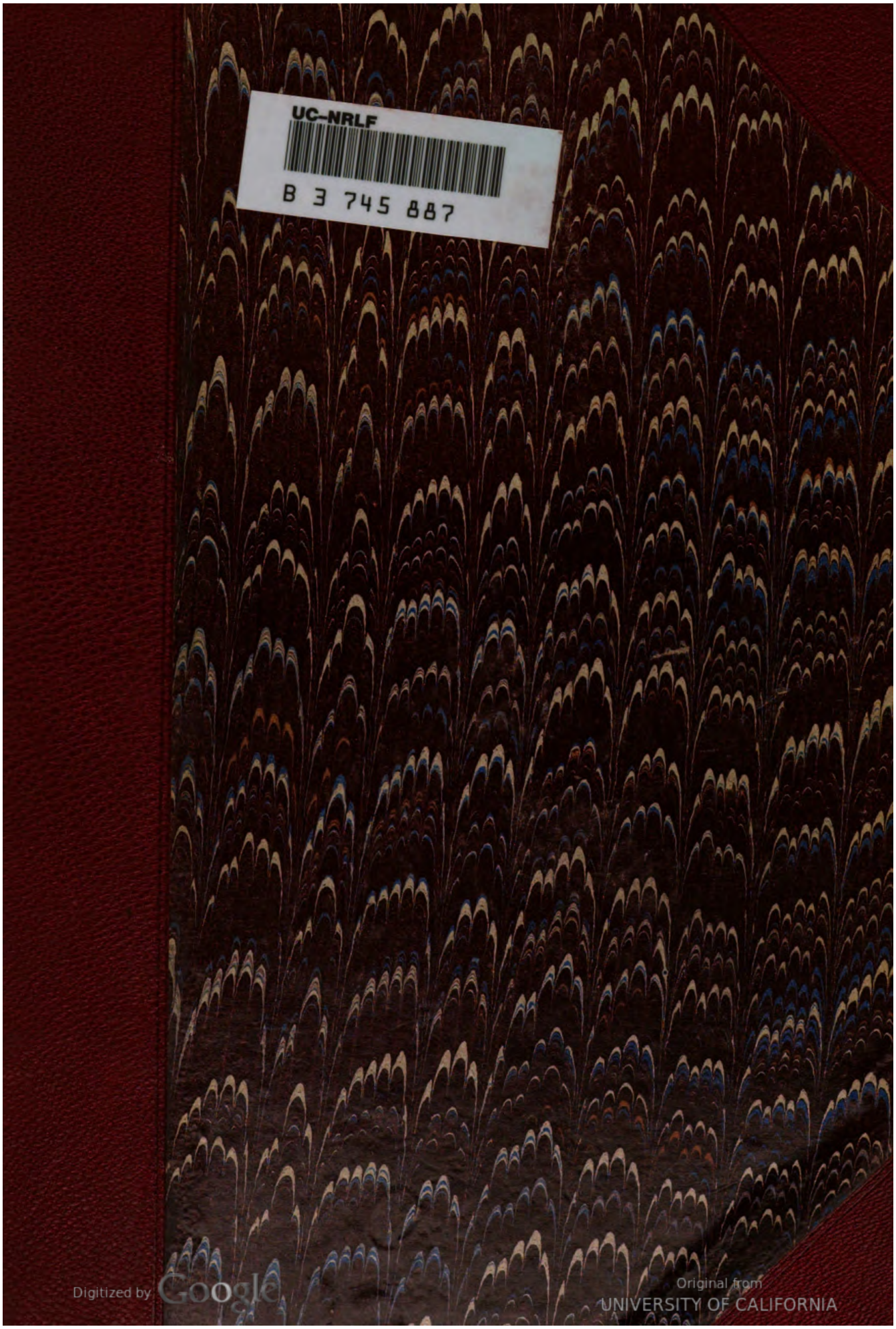
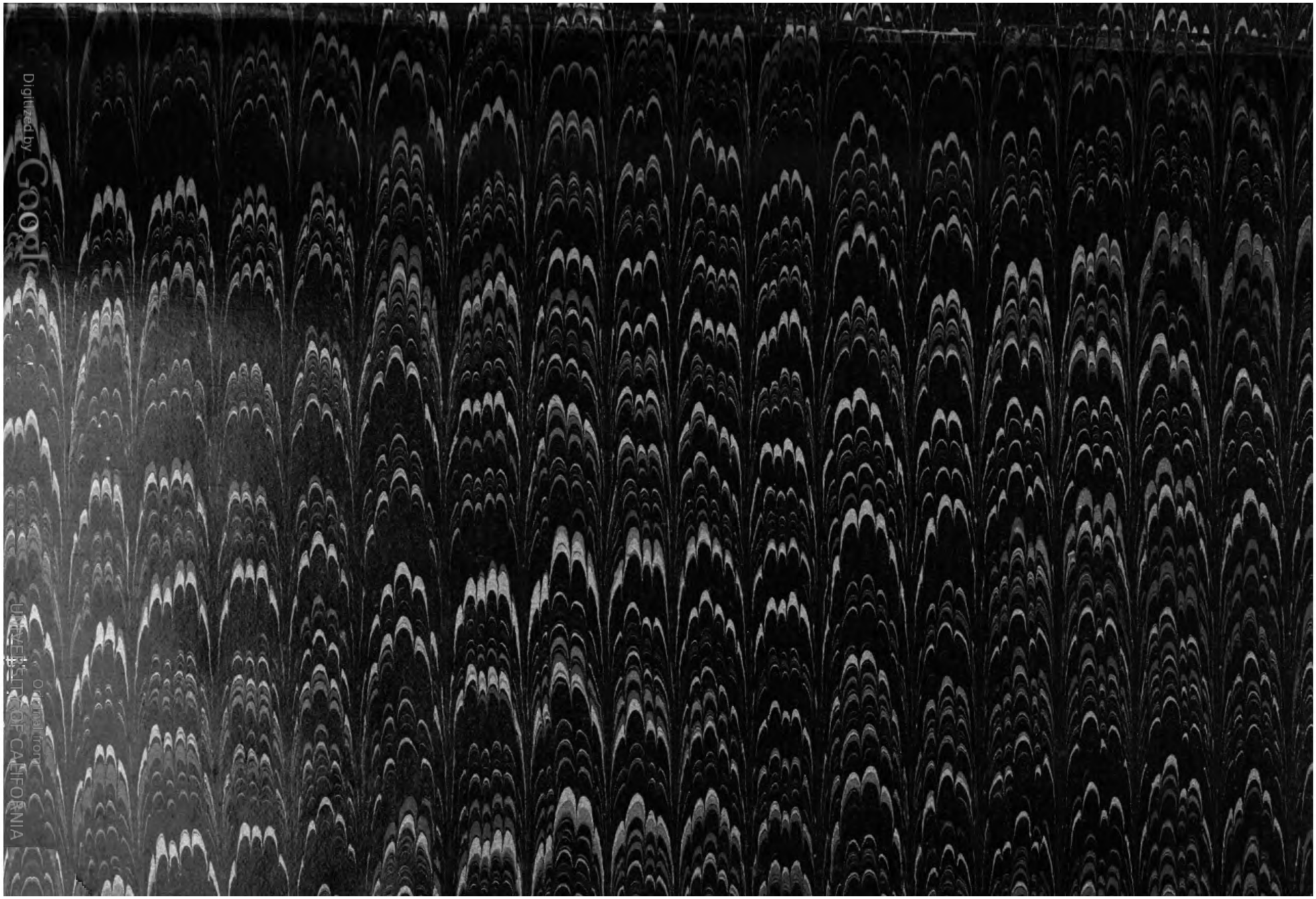

UC-NRLF
B 3 745 887
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

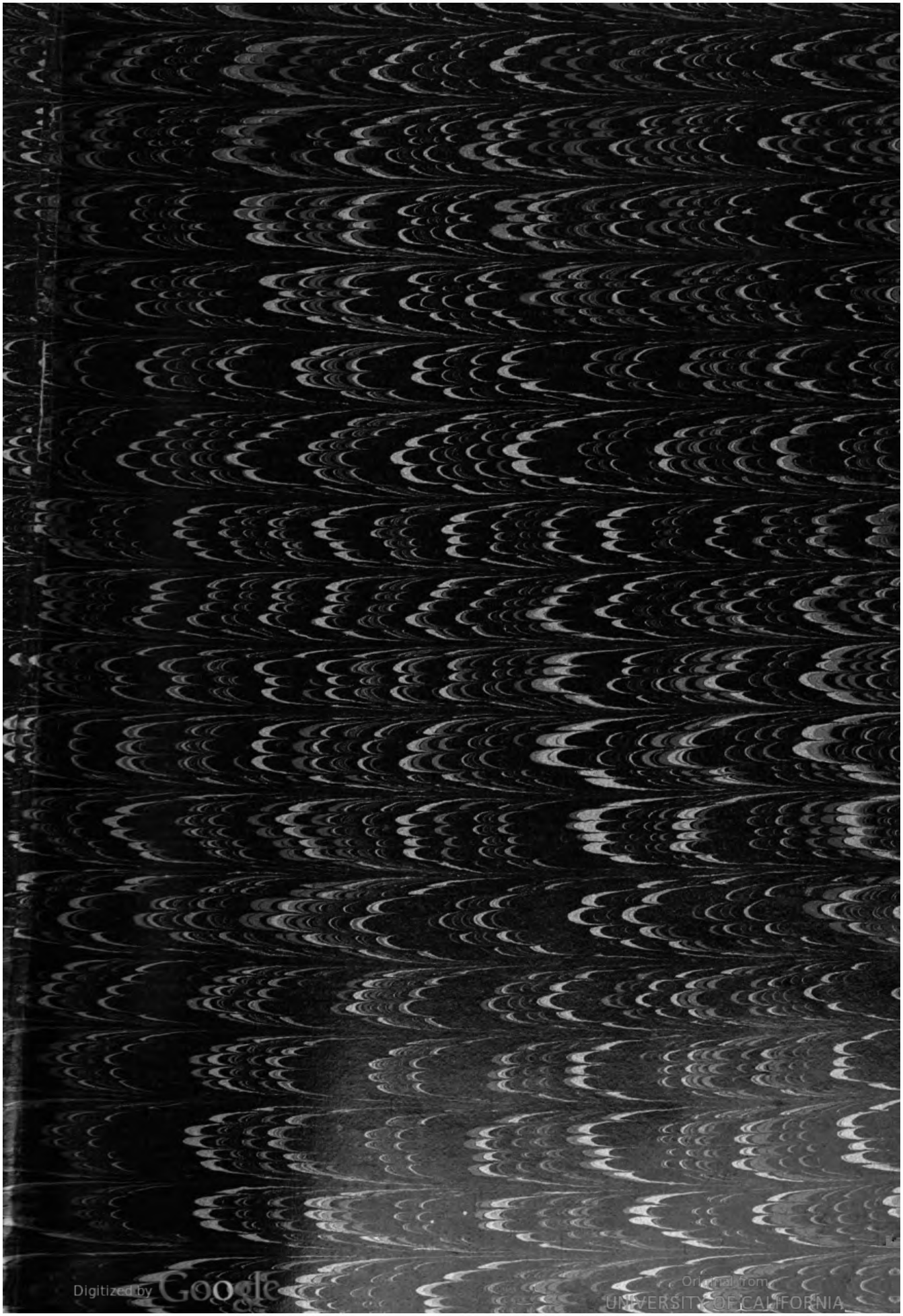
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FURBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN STRASSBURG I. E., PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIRT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

SIEBENUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 36 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 9 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UNIV OF CALIF
JOHNS JACKSON

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des siebenundsiebzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 28. Juli 1903.

Seite

I. Zur Casuistik der Visceralsyphilis. Von H. Quincke in Kiel. (Mit 1 Curve.) 1

II. Ueber Oxyuris vermicularis. Von A. Heller in Kiel. (Mit Tafel I—III.) 21

III. Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Eine experimentelle und kritische Studie von Dr. Ch. Thorel, Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg. 29

IV. Zur patholog. Anatomie der Tetanie (auf Grund von 7 Oductionsbefunden). Theoretisches und Experimentelles über die Genese der tetanischen Symptome. Von Dr. R. Peters, Arzt am Kinderhospital des Prinzen v. Oldenburg und Docent für Kinderkrankheiten an der Kais. milit. med. Akademie zu St. Petersburg. (Mit Tafel IV, V.) 69

V. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten. Von Privatdocent Dr. Pässler, 1. Assistenten der Klinik und Dr. Rolly, Assistenten der Klinik. (Mit 1 Abbildung.) 96

VI. Aus der II. internen Klinik der Kgl. ung. Universität zu Budapest. (Director: Königl. Hofrath Prof. Carl von Kétly.) Inwiefern ist die Cytodiagnostik bei der Beurtheilung der Brust- und Bauchhöhlenflüssigkeiten zu verwerthen? Von Dr. Ladislaus v. Kétly, I. Assistent und Dr. Árpád v. Torday, Assistenzarzt. . . . 168

VII. Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Rostock. Echte Blutgerinnsel als Ausgüsse der Trachea und der Bronchien in einem Falle von allgemeiner hämorrhagischer Diathese bei chronischem Icterus, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Bronchialgerinnseln. Von Dr. Erich Fabian, früherem Assistenzarzt der Klinik. (Mit 1 Abbildung.) 194

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 28. August 1903.

VIII. Aus dem allgemeinen Krankenhaus Hamburg-St. Georg. Ueber Leukanämie. Von Dr. med. Hans Luce, wissenschaftl. Assistent am A. K. Hamburg-St. Georg. 215

IX. Aus der inneren Abtheilung des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses zu Berlin (Director: a. o. Professor Dr. A. Baginsky). Das Westphal'sche Phänomen bei croupöser Pneumonie im Kindesalter. Von H. Roeder. 242

X. (Aus dem physiologischen Institut und der medicinischen Klinik der Universität Breslau.) Zur Analyse der Muskelstörung bei der Thomsen'schen Krankheit. Von Dr. Paul Jensen, Privatdocenten der Physiologie an der Universität Breslau. (Mit 18 Curven.) . 246

XI. (Aus dem städtischen Krankenhause Moabit zu Berlin. Innere Abtheilung des Herrn Geheimraths Prof. Dr. Renvers.) Zur Klinik und Pathologie der Biermer'schen progressiven Anämie. Von Ernst Bloch. 277

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XII. Aus der Königl. med. Univers.-Poliklinik zu Königsberg i. Pr. (Director: Prof. Dr. Schreiber.) Ueber antiperistaltische Bewegungen des Magens. Von Dr. E. Rautenberg, Assistenzarzt. 308

XIII. Aus der II. medicinischen Klinik zu Berlin. Das Verhalten der weissen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen, bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infectionskrankheiten. Von Dr. Paul Reckzeh, Assistenten der Klinik. 316

XIV. Aus dem deutschen Alexanderhospital für Männer in St. Peterburg. Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen. Von Dr. Oswald Moritz. (Mit 4 Abbildungen.) . . . 339

XV. Aus dem Hamburger Medico-mechanischen Zander-Institut. Versuch einer Theorie der gymnastischen Therapie der Circulationsstörungen auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufes. Von Dr. Karl Hasebroek. (Mit 1 Curve.) 350

XVI. Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Eine experimentelle und kritische Studie von Dr. Ch. Thorel, Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg. (Fortsetzung von Seite 68 dieses Bandes.) 395

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 15. September 1903.

XVII. Aus der medicinischen Klinik zu Kiel. Director: Geh.-Rath Prof. Dr. H. Quincke. Exophthalmus und Hirndruck. Von Dr. Germanus Flatau, Assistent der Klinik. (Mit 3 Abbildungen.) . . 433

XVIII. Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Eine experimentelle und kritische Studie von Dr. Ch. Thorel, Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg. (Mit Tafel VI—IX.) (Schluss von Seite 431 dieses Bandes.) 470

XIX. (Aus der medicinischen Univ.-Klinik zu Breslau.) Geh.-Rath Kast. Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der chronischen Leukämie. Von Dr. Julius Schmid, Assistent der Klinik. (Mit 1 Curve.) . . . 505

XX. Aus der medicinischen Universitätsklinik Breslau. Zur Frage der Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin. Von Dr. Alfred Schittenhelm, Assistenzarzt. 517

XXI. Aus dem bakteriologischen Institute im anorganisch-chemischen Laboratorium der technischen Hochschule. Die Bedeutung des Auswurfs als Nährboden für den Tuberkelbacillus. Ein neuer electiver Nährboden für die Tuberkelbacillen im Auswurfe. Beitrag zur Erklärung der Ursache der Lungentuberkulose. Von Bezirksarzt Dr. W. Hesse in Dresden. (Mit 1 Abbildung.) 539

XXII. Aus der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr. (Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Lichtheim.) Zur Diagnose von Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefunde. (Ueber myeloide Umwandlung der Milz, Leber und Lymphdrüsen.) Von Dr. O. Kurpjuweit, Hülfsassistent. 553

XXIII. Besprechungen.

1. F. Cathelin, Die epiduralen Injectionen durch Punction des Sacralcanals und ihre Anwendung bei den Erkankungen der Harnwege. (Lüthje-Tübingen.) 579
2. Jos. Katzenstein, Dilatation und Hypertrophie des Herzens. (Lüthje-Tübingen.) 579
3. E. Albrecht, Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens. (Lüthje-Tübingen.) 579
4. Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie. 1. Jahrgang. I. Abtheilung Biochemie. etc. (Krehl.) 580
5. A. Bier, Die Hyperämie als Heilmittel. (Krehl.) 581

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Zur Casuistik der Visceralsyphilis.

Von

H. Quincke in Kiel.

(Mit 1 Curve.)

Nachstehend gebe ich einige casuistische Mittheilungen als Beitrag zur Mannigfaltigkeit der Bilder, welche die viscerale Syphilis darbieten kann. Da die Fälle z. Th. vor langen Jahren beobachtet sind, z. Th. auch der Consultationspraxis angehören, genügen sie in Bezug auf Details und Continuität der Beobachtung nicht immer allen Ansprüchen klinischer Exaktheit. Aber auch so haben sie ihren Werth.

Für die der Privatpraxis entstammenden Fälle stütze ich mich vielfach auf die briefliche Mittheilung der behandelnden Aerzte, denen ich dafür wie für die Ermöglichung anatomischer Untersuchung hier, aus leicht ersichtlichen Gründen, nur anonym meinen Dank aussprechen kann.

I.

1. Stauungsdilatation des Magens durch Mesenterialgumma. Besserung durch specifische Behandlung.

1. Herr A., Agent, 55 Jahre alt aus B. Als junger Mann Ulcus durum, im Winter 1892—1893 Kopfschmerzen mit Tophi auf beiden Seitenwandbeinen, die auf Jodkalium verschwanden. Litt an habitueller Obstipation, seit October 1893 häufiges Aufstossen und Abnahme des Appetits, seit November häufiges Erbrechen, obwohl er nur Milch und Bouillon genoss. Das Erbrechen war sauer, manchmal mit Blut vermischt, die nur auf Klystiere erfolgten Stuhlgänge sollen oft schwarze Massen enthalten haben. Patient ist sehr abgemagert, kommt am 7. Januar 1894 in meine Behandlung: Gross, sehr mager, Körpergewicht 127 Pfund; Leib sehr schlaff, Magen bei Gasauftreibung bis zum Nabel reichend. Bauchaortenpulsation sehr deutlich fühlbar, auf ihr ein etwa faustgrosser, von oben nach unten länglicher Tumor. Derselbe ist fest, von etwas unregelmässiger Oberfläche, liegt etwas links von der Mittellinie, ist seitlich ziemlich stark verschieblich, nicht so von oben nach unten. Er

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liegt etwa in Nabelhöhe, hinter dem Magen und etwas tiefer als dieser. Nach Angabe des behandelnden Arztes hat der Tumor sich in den letzten 6 Wochen entwickelt, lag anfänglich mehr links in der Gegend des Colon descendens. Die Magenausheberung erzielt zuerst einen Liter stark saurer, bräunlicher Flüssigkeit, die reichlich Salzsäure enthält. — Ein Carcinom war danach wenig wahrscheinlich, viel mehr eine anderweitige (narbige?) Pylorusstenose. Die Angaben über Blutabgang waren nicht präcis genug, um zwischen capillaren Hämorrhagien und eigentlichem Geschwür zu entscheiden. Es wurde diätetische Spülbehandlung eingeleitet, daneben zeitweise Magnesia usta und, mit Rücksicht auf die alte Lues, Natr. jodat. 3 × 0,25 gegeben. Wenn auch das Erbrechen ausblieb, so hielten sich die Reste bei der abendlichen Spülung doch auf 500—800 ccm und wurde ein Fortschritt nicht erzielt (Körpergewicht 127 Pfund). Deshalb Schmiercur mit 4,0 Ungt. ciner. täglich vom 6. Februar ab. Von nun ab verminderten sich die Pumpreste allmählich, wurde Nahrung besser vertragen, hob sich Ernährung und Kräftezustand. Wegen der Erschlaffung der Bauchdecken wurde eine Landau'sche Bauchpelotte verordnet.

Am 18. März wurde die Schmiercur beendet und wieder Jodnatrium 3 × 0,5 genommen. Der Magen war am Morgen stets leer, doch wurde alle 2—3 Tage Abends gespült. Grosse Curvatur bei Gasauftreibung 4 cm oberhalb des Nabels. Der Tumor etwas weicher, nicht deutlich verkleinert. Patient kehrte nun nach Hause zurück, konnte seine Geschäftsthätigkeit wieder aufnehmen und hielt sich gut bei vorsichtiger Diät und zeitweiliger Magenspülung. Ich sah ihn ab und zu; im December 1895 war der Magen von gleicher Grösse, der Tumor entschieden kleiner, kleinapfelgross, das Körpergewicht 151 Pfund. Als Sitz des Tumors musste augenscheinlich das Mesenterium, seine Natur als gummös angesehen werden; er konnte durch Druck wohl die Pars pylorica von hinten und unten, vielleicht auch den unteren horizontalen Theil des Duodenum, etwas beeinträchtigt haben, doch mochte daneben noch ein anderes Hinderniss für die Magenentleerung bestanden haben, das unter der Schmiercur sich minderte, vielleicht eine syphilitische Erkrankung der Magenwand selbst.

In den folgenden Jahren führten prostatische Urinbeschwerden den Patienten vorübergehend mir zu; übrigens war er arbeitsfähig und das Befinden im Allgemeinen gut, wenn auch vorübergehend gestört bei sorgloserer Diät. Erst im Frühjahr 1900 Verschlechterung, Abmagerung, grössere Pumpreste. Patient hatte seit 1 Jahr die Landau'sche Pelotte fortgelassen.

14. Mai 1900. Körpergewicht 125 Pfund. Pumprest 550 ccm, enthält reichlich Salzsäure. 4 ‰ Gesammtacidität. Der Magen ist sehr schlaff und heruntergesunken, liegt grösstenteils in der linken Bauchhälfte. Die grosse Curvatur steht 8 cm unterhalb des Nabels. Der Tumor steht wenig unterhalb des Nabels, meist rechts von der Mittellinie, ist noch immer sehr beweglich und oft überhaupt nicht zu fühlen. Der Magen hatte sich also erheblich gesenkt und erweitert, vielleicht weil eine neue Erkrankung am Pylorus sich eingestellt hatte. Deshalb wieder eine Pump-Diätcur und eine antisyphilitische Cur (60 Einreibungen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1,5 Natr. jodat. innerlich). Dabei sank zwar das Körpergewicht weiter bis auf 116 Pfund, es verminderten sich aber die Pumpreste und hoben sich die Kräfte. Patient kehrte nach Hause zurück, stieg bis December auf 136 Pfund und hielt sich unter Diät und täglichem Pumpen leidlich gut, so dass er regelmässig weite Spaziergänge machen konnte. Erst 2 Jahre später, am 30. December 1902, erlag er einem Gesichtserysipel nach Influenza.

Sektion konnte ich erst 80 Stunden nach dem Tode ausführen bei sehr vorgeschrittener Fäulniss: Abgemagerte Leiche. Ein Tumor war durch die Bauchdecken nicht mehr durchzufühlen. Die Harnblase durch ca. 2 Liter sauren Urins sehr stark gedehnt; Magen weit, schlaff, aber leer und deshalb in der oberen Bauchhöhle gelegen. Magenwand nirgends adhärent oder verdickt; am Pylorus eine scharf ringförmige Schleimhautfalte, welche nur eben für die Spitze des Zeigefingers durchgängig ist; in der Nähe auf der ganz matschen Magenschleimhaut an der kleinen Curvatur eine 2 Markstück grosse, weisse, strahlige Stelle, vielleicht eine alte Schleimhautnarbe; das Duodenum weit. Milz gross, ebenso wie die Leber matsch. Ein haselnussgrosser Gallenstein in der Gallenblase. Das Mesenterium des Dünndarms ist sehr lang und dick, gummiartig derb (ca. 2 handtellergross und handdick); auf dem Querschnitt ist es durch die Fäulniss grauröthlich verfärbt. In Formalin, Alkohol etc. gehärtet zeigt es sich auf Schnitten als bestehend aus Fettgewebe mit massenhaft unregelmässig eingelagertem Bindegewebe; dieses theils in Zügen längs der Gefässe, teils in makroskopisch sichtbaren eingesprengten Heerden. Dasselbe ist theilweise fibrös, zeigt vielfach Heerde kleiner rundkerniger Zellen mit eingesprengten Nekroseheerden; diese Infiltration umgreift vielfach die einzelnen Fettzellen. Anhäufungen spindelförmiger Zellen finden sich ebenfalls unregelmässig vertheilt, sowohl im Fasergewebe wie namentlich in der Adventitia der Gefässe.

Im Mesenterium besteht also ein Reizzustand, welcher zu erheblicher Verdickung und dauernder Zellinfiltration geführt hat; eine Ursache dafür ist nicht aufzufinden, auch keine Tuberkulose. Wenn auch zwingende Merkmale nicht vorliegen, lässt sich dieser Befund sowohl anatomisch wie nach dem Verlauf doch am wahrscheinlichsten als ein zur theilweisen Rückbildung gekommenes Gumma des Mesenteriums deuten, welches 1893 zuerst in der linken Hälfte des Mesenteriums entstand, von da nach der Mitte hinüberwuchs und damals zu der schnellen Entwicklung der Symptome gestörter Magenentleerung sicher wesentlich beitrug. Einen erheblichen Antheil an der Magenstörung hatte jedenfalls auch die durch die ringförmige Schleimhautnarbe bedingte Pylorusstenose. Ueber die Natur und die Entstehungszeit der den Schleimhautnarben voraufgegangenen Geschwüre lässt sich um so weniger sagen, als die Fäulniss das Bild sehr unsicher und eine mikroskopische Untersuchung unmöglich machte; irgend ein Anhaltspunkt, auch jene Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwüre als syphilitisch anzusehen, liegt nicht vor, im Gegentheil dürften es einfache peptische gewesen sein, die 1893 wahrscheinlich schon vernarbt waren.

Als zu diesem Schaden noch der Druck des schnell wachsenden Mesenterialgummas hinzukam, entwickelte sich in wenigen Wochen das schwere Bild hochgradiger Störung der Magenentleerung. Die gewöhnliche Behandlung dieser Stauungsdilatation durch 4 Wochen hatte so gut wie keinen Erfolg, während bald nach Einleitung der Quecksilbercur die Besserung eintrat und weiter fortschritt; es muss also das Hinderniss für die Entleerung (vielleicht durch Fortfall einer Compression des Duodenums) jedenfalls erheblich vermindert worden sein, wenn auch die Verkleinerung des Mesenterialtumors erst einige Monate später für die Palpation erkennbar wurde. Nach Beseitigung dieses zweiten Hindernisses konnte mit der mässigen Pylorusstenose das Leben noch Jahre lang bestehen. Freilich nahm wie gewöhnlich in solchen Fällen die Insufficienz des Magens allmählich zu; als dann 1900 weitere Störungen sich zeigten, wurde, ohne dass der Tumor erheblich gewachsen wäre, aus Analogiegründen von Neuem auch eine Quecksilbercur eingeleitet; ihr Antheil an dem erreichten Erfolg war diesmal nicht so in die Augen springend wie das erste Mal. Jene ersten schweren Störungen hat Patient im Ganzen 8 Jahre überlebt.

2. Gummöse Retroperitonealgeschwülste und atrophisirende interstitielle Hepatitis.

2. Herr C., Kaufmann in D., 60 Jahre alt, früher mehrfach wegen Heiserkeit in Ems, auch in Kissingen, erkrankte Anfang October 1897 mit Magendruck und leichtem Icterus, dabei geringes Fieber um 38 Grad. Dies zog sich mehrere Monate hin. Mitte November gesellte sich etwas belegte Stimme und die Symptome mässiger Kehlkopfstenose hinzu. Anfang December morgendliche Diarrhöe. Als ich den Patienten Mitte December consultativ sah, fand ich ihn mager, leicht icterisch, die Leber etwas vergrössert, etwas resistenter; ausserdem im Epigastrium, besonders links, eine unbestimmte Resistenz anscheinend quer verlaufend; das Abdomen etwas tympanitisch aufgetrieben, die Zunge belegt, der Appetit gering. Laryngoskopisch fand sich die Schleimhaut des Pharynx und Larynx etwas geröthet, die Aryschleimhaut dabei etwas stärker geschwollen, die Stimmbänder ungleichmässig verdickt; die Stimmritze schliesst gut, erweitert sich aber nur wenig, auf etwa 1 cm am hinteren Ende. Ausserdem bestand Emphysem und mässige Arteriosclerose. Die Diagnose schwankte zwischen Carcinom (Magen? Leber?) und Lues, für letztere sprach namentlich die Bewegungsstörung im Kehlkopf (Infection anamnestisch nicht festgestellt, aber wahrscheinlich). Ordination: Rheuminfus mit Natron bicarbonicum, Oelklystiere, später Jodnatrium.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als ich den Patienten Ende December wiedersah, war er körperlich schwächer, lag meistens zu Bett, verwirrt und leicht phantasirend. Geringer Icterus noch vorhanden, Leber nicht mehr fühlbar, Dämpfung auffällig klein, die Resistenz im linken Epigastrium wie neulich fühlbar, empfindlich, Milz vergrössert, Kehlkopfstridor kaum bemerkbar. An den übrigen Organen nichts Besonderes, Patient geniesst ziemlich reichlich flüssige Nahrung.

Am 4. Januar 1898 starb Patient. Ueber die Section, welche nur theilweise ausgeführt werden konnte, theilte mir der Hausarzt freundlichst Folgendes mit:

Die Leber ganz enorm verkleinert, am Magen keine Geschwulst. In und hinter der Radix mesenterii eine grosse Geschwulst, bestehend aus einem Convolut verschieden grosser Knoten — Retroperitonealdrüsen — welche an der Wirbelsäule herab bis gegen das Promontorium sich erstreckte; Nieren frei. — Die mikroskopische Untersuchung der mir zugesandten Organtheile ergab, dass der Tumor neben beschränkten vielleicht normalen Drüsenbezirken eine kleinzellige Wucherung zeigt, welche von Strängen spindelförmiger Kerne durchzogen ist und in welche zahlreiche nekrotische Heerde eingesprengt sind mit Riesenzellen in ihrer Umgebung; keine Tuberkelbazillen. Der Retroperitonealtumor war also als ein Drüsenconvolut mit Gummiknoten anzusehen.

Leberschnitte zeigten die Läppchen sehr ungleich gross, scharf abgegrenzt, das Bindegewebe, reich an spindelförmigen Kernen, sehr ungleichmässig vermehrt, sowohl interlobular, als auch diffus innerhalb der Läppchen. Die Leberzellen und deren Kerne von sehr verschiedener Grösse.

In diesem Falle handelte es sich also um Gummata, welche etwas weiter nach rückwärts als in dem vorigen Falle sassen und noch nicht so weit zurückgebildet waren. Daneben bestand eine Hepatitis vorwiegend interstitieller Art, welche unter nervösen Erscheinungen in den letzten Lebenswochen zu Verkleinerung der Leber geführt hatte. Der subacute Krankheitsverlauf mit Fieber und leichtem Icterus würden dem wohl entsprechen, die in der letzten Lebenswoche eingetretenen nervösen Symptome aus der Hepatargie zu erklären sein.

3. Gummöse Schwielen am Ductus cystidis felleae und Pancreaskopf. Kolikanfälle. Heilung durch Jodbehandlung.

3. Herr E. in F., 35 Jahre alt, sonst stets gesund, erkrankte am 18. Mai und 18. Juli 1900 mit heftigen Kolikanfällen, die sich seitdem in kürzeren Intervallen wiederholten, zuletzt am 17. Aug. Ich sah gen Kranken am 18. August consultativ, er war ein kräftiger und wohldenährter Mann, die Schmerzen waren theilweise sehr heftig gewesen, dauerten eine halbebis 24 Stunden, sassen im rechten Hypochondrium und Epigastrium, besonders in der Gegend der Gallenblase, waren niemals von Frost,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erbrechen oder Icterus begleitet gewesen. Morphium bis 0,03 gr (subcutan) wirkte nicht sehr prompt; erleichternd wirkte jedesmal Stuhlgang; nach Aufhören des Schmerzes bestand keine Druckempfindlichkeit. Die Leber war recht deutlich fühlbar, etwas hart, aber kaum vergrössert und nicht empfindlich, die Gallenblase nicht fühlbar. Stuhlgang regelmässig, obwohl etwas träge.

Die Diagnose schwankte zwischen Gallenblasenkolik und Darmkolik, — vielleicht peritoneale Verwachsungen an der Flexura coli prima. Ordination: Infusum rhei mit Natron sulfuricum, bei Schmerzanfällen Extractum hyoscyami, ev. probatorische Laparotomie.

Die nächsten 5 Tage anfallsfrei; am 23. August neuer Schmerzanfall, welcher in wechselnder Intensität 4 Tage anhielt und bestimmter auf die Gallenblasengegend localisirt wurde.

Extractum hyoscyami ohne, Morphium von beschränktem Einfluss. Am 25. August wurde deutlicher Icterus des Urins und der Conjunctiven bemerkbar, Stuhlgang wenig gefärbt.

Damit gewann die Diagnose einer Leberkolik, ausgehend von einem Blasenstein, an Wahrscheinlichkeit, es wurde deshalb am 28. August zur Operation geschritten, über welche mir der behandelnde Arzt freundlichst folgende Mittheilung machte: Die Gallenblase, schon in der Narkose deutlich fühlbar, erwies sich als prall gefüllt, liess aber keine Steine erkennen. Der Blasenhals erwies sich umschlossen von einer anscheinend dem Pancreaskopf angehörigen, sehr consistenten lappigen Geschwulst, in welche die Arteria hepatica und die Gallengänge mit eingeschlossen waren. Zwischen Tumor, Magen und Duodenum bestanden feste Adhäsionen, welche sich gefahrlos nicht lösen liessen, man nahm deshalb von einem weiteren Eingriff Abstand und tamponirte die Wunde. Der Verlauf war fieber- und reactionslos, erst 4 Tage später traten Schmerzattacken leicht und vorübergehend auf, später nicht mehr.

Als einfach entzündlich konnte die Geschwulstmasse wegen ihrer Massenhaftigkeit und Derbheit, als carcinomatös wegen des guten Allgemeinbefindens nicht wohl angesprochen werden. In der Vermuthung, dass sie gummöser Natur sei, wurde eine Jodkaliumbehandlung (3,0 pro die 3 Monate lang) durchgeführt.

Schmerzanfälle traten seitdem nicht mehr auf. Patient fühlte sich wohler als vor den Anfällen und ist, wie ich mich gelegentlich persönlich überzeugte, bis jetzt $2^1/_2$ Jahre vollkommen gesund geblieben.

Nach diesem Erfolg und dem Fehlen von Anhaltspunkten für andere örtliche Reize (Gallensteine, Ulcus ventriculi) muss wohl eine in der Porta hepatis entwickelte gummöse Entzündung angenommen werden; die Kolikanfälle wären eben aus zeitweiliger Exacerbation der chronischen Entzündung und Spannungszunahme in der Gallenblase zu erklären; nach Beseitigung des Heerdes durch die specifische Behandlung sind sie fortgeblieben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Compression von Gallengang und Pfortader durch gummöse Wucherungen. Heilung.

Herr G. in H., 40 Jahre alt, consultirte mich im April 1883 wegen Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Abmagerung, die sich seit einigen Monaten eingestellt hatten. Dabei bestand ein schmerzhaftes Gefühl im rechten Hypochondrium. Kürzlich waren einmal Nachts auch mehrere eclamptische Anfälle aufgetreten (früher niemals dergl.). Patient sah schlaff, matt und grau aus, die Zunge war ziemlich rein, die Organuntersuchung ergab, auch an der Leber, nichts Positives. Früher gesund bis auf Ulcus durum vor 17 Jahren, später Psoriasis palmaris.

Eine Carlsbader Cur und diätetische Behandlung hatte vorübergehenden Erfolg, doch soll Patient angegriffen, mager und leistungsunfähig geblieben sein. Ich sah ihn erst wieder am 28. Februar 1889 mit seinem Hausarzt wegen eines Icterus, welcher damals schon 6 Wochen bestand, sich binnen 2 Tagen ohne erhebliche Magen- oder sonstige Symptome entwickelt und schon sehr bald zur Farblosigkeit der Stühle geführt hatte.

Patient ist stark icterisch, ziemlich mager, klagt nur über Schwäche und Hautjucken. Appetit besonders für Fleisch gering, Fäces fest, ganz weiss, Leber kaum vergrössert, aber etwas derber, der scharfe Rand deutlich fühlbar, Gallenblase nicht nachweisbar. Milzdämpfung vergrössert, Ascites zweifelhaft, am Herzen subjectiv und objectiv nichts Abweichendes, doch findet man über dem Ostium aortae und der Aorta ascendens ein systolisches Geräusch und rechts vom Manubrium sterni etwas Schallverkürzung. Diagnose: Icterus catarrhalis? Lues?? Ordination: Cur mit Carlsbader Wasser zu Haus, grosse Warmwassereingiessungen. Nach Mittheilung des Hausarztes besserten sich zwar Appetit und Allgemeinbefinden, die Gallenstauung blieb aber bestehen, von Mitte März ab wurde deshalb Jodnatrium gegeben. Bald danach stellte sich noch Ascites und Oedem der unteren Extremitäten ein. Von verschiedenen vom Hausarzt verordneten Diureticis wirkte nur Calomel, das 3 bis 4mal in 4tägigen Perioden gereicht wurde, auf das Oedem der Beine, während Ascites und Icterus andauerten und das Allgemeinbefinden sich verschlechterte. Patient wendete nun ein Hausmittel, ein starkes Decoct der frischen Wurzel von Sambucus nigra 4 Wochen hindurch an; dabei schwanden Ascites, Icterus und Oedeme vollständig, Patient erholte sich und ist seitdem gesund geblieben, wie ich bis 1895 durch seinen Hausarzt und später durch gelegentliche Begegnungen erfuhr.

Augenscheinlich hat es sich hier um einen in der Porta hepatis entwickelten Krankheitsprocess gehandelt, welcher zunächst nur die Wegsamkeit des Hauptgallenganges, später auch die der Pfortader und vielleicht auch der Vena cava beeinträchtigte.

Wenn auch der Gebrauch des diuretischen Thees die Wasserausscheidung durch die Nieren befördert haben wird, kann dem Mittel ein Einfluss auf jenen Krankheitsheerd doch nicht zugeschrieben werden; dagegen erklärt sich der Verlauf ungezwungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus der Annahme gummöser Wucherungen in der Porta hepatis; dieselben wurden durch die Jod- und Quecksilbertherapie zur Rückbildung gebracht, der Effect auf Pfortader und Gallenwege gab sich aber erst nach Aussetzen der Mittel in deutlicher Weise kund.

Der Einfluss der specifischen Cur gibt sich übrigens nicht nur in diesem Einfluss auf den Localprocess, sondern auch darin zu erkennen, dass das Jahre lang gestört gewesene Allgemeinbefinden seit jener Zeit wieder gut geworden ist.

Während im Fall 3 die gummöse Wucherung vorzugsweise die Umgebung des Ductus cysticus schädigte, muss sie in diesem Fall eine grössere Ausdehnung gewonnen, vielleicht sogar die Pfortaderwand selbst in Mitleidenschaft gezogen haben. —

Die Stellen, an welchen sich in den 4 eben erwähnten Fällen die Syphilis localisirt hatte: Mesenterium, Retroperitonealraum, Porta hepatis sind nahe benachbart und enthalten Lymphdrüsen; wahrscheinlich werden diese der Ausgangspunkt der Gummata gewesen sein; geringe Abweichungen in der Lage der letzteren haben Schädigung eines anderen der hier nahe an einander gelagerten lebenswichtigen Canäle und damit ein anderes Symptomenbild zur Folge gehabt.

II.

Als ein grosser Fortschritt, namentlich auch wegen der therapeutischen Consequenzen ist es zu bezeichnen, dass wir, seit den Untersuchungen von Döhle, Heller u. A. den luetischen Ursprung vieler Aortenaneurysmen, in Form einer Erkrankung der mittleren Arterienhaut anatomisch zu erkennen vermögen; hier in Kiel hat weitaus die Mehrzahl der Aneurysmen diesen Ursprung, so dass auch bei fehlender Sicherheit der Anamnese eine Jod- und Quecksilbertherapie, und zwar sehr häufig mit Erfolg, zur Anwendung kommt. Sechs derartige Fälle aus der medicinischen Klinik in Kiel sind in Dissertationen näher beschrieben. In 4 Fällen von O. Mühlhaus[1]) wurden durch die genannte Behandlung die Patienten soweit gebessert, dass sie die Arbeit wieder aufnehmen konnten. In zweien dieser Fälle war zugleich deutliches Zurückgehen der Geschwulst zu constatiren, in einem von Harmsen[2]) beschriebenen Fall war die Geschwulst Jahre hindurch stationär geworden, in dem

1) Zur Behandlung d. Aortenaneurysmen. Diss. Kiel 1898.
2) D. Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 72. S. 391.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falle von Lukas[1]) unter gleichzeitiger Anwendung von Gelatineinjection ein drohender Durchbruch verhindert und eine Verkleinerung der Geschwulst erreicht worden, so dass Patient 9 Monate hindurch wieder Landarbeit verrichten konnte. Auch folgender Fall gehört dahin.

7. Herr T. in K., Offizier, 51 Jahre alt, erkrankte im Juni 1898 an Laryngitis mit Heiserkeit und sehr hochgradiger Schleimhautschwellung; dazu gesellte sich Beklemmungsgefühl in der Herzgegend, sowie Schmerz und Parästhesie im linken Arm und Schulter (nicht auf das Ulnarisgebiet beschränkt). Als ich den Patienten Mitte Juli consultativ sah, fand ich einen etwas mageren Mann, hochgradiges Emphysem an Herz und Aorta, auscultatorisch und percussorisch nichts sicher Abnormes; dagegen bei Durchleuchtung einen abnormen Schatten links oberhalb des Herzens. Die Brachialarterien etwas sclerotisch.

Kehlkopf: Schleimhaut sehr geröthet und geschwollen incl. Stimmbänder; bei Intonation bleibt das linke Stimmband schlaff, wird bei Inspiration nur unvollkommen nach aussen bewegt.

Vor Jahren Gonorrhöe, angeblich kein Geschwür.

Diagnose: Neben Kehlkopfkatarrh Aneurysma im hinteren Teil des Arcus aortae mit Lähmung des linken Nervus recurrens. Von der Ordination: Schonung der Stimme, Cur in Ems, Jodkalium 3×0,5, wurde 1 und 2 nur unvollkommen resp. zu Hause, dagegen 3 längere Zeit hindurch ausgeführt. Patient war nicht einmal zum Aussetzen seines, freilich nicht sehr anstrengenden Dienstes zu bewegen. Katarrh und Athemnoth wurden besser, der Aortenschatten im Röntgenbild kleiner.

Nicht aus Gesundheits-, sondern aus anderen Gründen nahm Patient ein Jahr später den Abschied und kam mir aus den Augen.

Auch hier wird der luetische Ursprung des Aneurysma durch den Heilerfolg so gut wie gesichert.

In Fall 8 konnte die Rückbildung des Aneurysmas anatomisch controlirt werden.

8. C. B., Plätterin, 37 Jahre alt, sucht Mitte Januar 1899 die klinische Sprechstunde auf, weil sich vor 3 Monaten Kurzluftigkeit und Hustenanfälle, bald auch Herzklopfen eingestellt hatte. Man fand eine sicht- und fühlbare Pulsation rechts vom Sternum, über derselben ein systolisches, kein diastolisches Geräusch. Man nahm ein Aneurysma der aufsteigenden Aorta und des Bogens an, welches auf die Trachea drückte. Den Rat, sich in die Klinik aufnehmen zu lassen, befolgte Patientin nicht. In der zweiten Hälfte Februar wurde sie 14 Tage lang in der medicinischen Poliklinik behandelt wegen eines Herzfehlers mit Compensationsstörung (Insufficienz der Aortenklappen).

1) Ueb. die Anwendung von Gelatineinjectionen bei der Behandlung von Aneurysmen. Diss. Kiel 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patientin erhielt Digitalis mit Calomel und wurde nach vorübergehend aufgetretener Stomatitis mercurialis gebessert entlassen. Ende April kam sie unter dem Bilde einer hochgradig Herzkranken mit Oedem der unteren Körperhälfte auf die medicinische Klinik. Es fand sich eine ausgesprochene Insufficienz der Aortenklappen mit schnellendem Arterienpuls, Spitzenstoss stark hebend, bis in die vordere Axillarlinie verschoben, systolisches und diastolisches Geräusch in der ganzen Herzgegend, am deutlichsten über den Aortenklappen, Pulsation rechts vom Sternum nicht mehr vorhanden, nur noch im Jugulum fühlbar. Dämpfung über dem Manubrium sterni, an die Herzdämpfung sich anschliessend; Herzaction ungleich und unregelmässig. Unter zunehmender Erweiterung und Insufficienz des Herzens geht Patientin Ende Mai zu Grunde.

Section (Prof. Heller). Wesentlicher Befund: Sehr starke Insufficienz der Aortenklappen. Sehr starke Erweiterung und Hypertrophie des linken Ventrikels. Chronische Mesarteritis und Endarteritis der erweiterten Aorta über den Klappen mit schrumpfender Verdickung. Fettige Fleckung der übrigen Aorta. Zahlreiche Ecchymosen und fettige Degeneration des Herzfleisches. Graue Degeneration der hinteren Rückenmarkstränge. Hydrothorax mit Compression der Lungen. Residuen von Perihepatitis. Muskatnussleber. Indurirte Milz. Induration und Trübung der Nieren.

Mikroskopisch in der Media der Aortenwand strich- und heerdförmige Rundzelleninfiltrationen mit secundären Veränderungen, wie sie der syphilitischen Mesarteritis zukommen.

Eine nähere Untersuchung ergibt, dass durch schrumpfende Mesarteritis im Anfangstheil der Aorta ascendens die Anheftungspunkte der Aortenklappen herabgeschoben und diese dadurch insufficient geworden sind, dass ihre Ränder sich umklappen. Im Januar hatte die Insufficienz sicher noch nicht bestanden, und war die Wand der aufsteigenden Aorta so dehnbar gewesen, daß diese sich bis zum Sicht- und Fühlbarwerden ihrer Pulsation erweiterte; binnen 3 Monaten hatte sich dann durch die Schrumpfung diese Erweiterung erheblich zurückgebildet und die Aortenklappeninsufficienz entwickelt. Der daraus entstehenden Herzmuskelstörung erlag die Patientin.[1])

Gleichfalls eine klinisch nachweisbare Arterienerkrankung, wenn auch ohne nachweisbare Aneurysmenbildung bot der folgende Fall.

9. H. L. aus M., Landwirt, 45 Jahr alt, consultirte mich Anfang März 1884. 7 Jahre vorher war „Schlaganfall“ ohne Bewusstlosigkeit dagewesen, bei welchem nur Arm und Bein rechts etwas schwach, aber

1) Der Fall ist ausführlicher beschrieben in der Dissertation von O. Simon. Ein Fall von Aorteninsufficienz bei Tabes dorsalis. Kiel 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch Sprache und Schlucken gestört gewesen sein sollen; auf electrische Behandlung völlige Wiederherstellung bis auf schlechte Handschrift; konnte seinen Beruf versehen. Jetzt seit einem halben Jahr veränderte Stimmung, seit 2 Monaten wieder etwas mehr Bewegungsstörung in den rechtsseitigen Extremitäten und etwas schlechtere Sprache. Patient ist mittelgross, ziemlich fett, anscheinend etwas bequem und torpide, Körpergewicht 202 Pfund. Hauptklage, dass das rechte Bein wieder etwas schleppe und die rechte Hand ungeschickter, auch die Sprache etwas erschwert sei. Die begleitende Frau betont namentlich die veränderte Stimmung, Patient sei theilnahmslos, leicht weinerlich. Objektiv gibt sich die Bewegungsstörung der rechtsseitigen Extremitäten in etwas schleppendem Gang und undeutlicher zittriger Schrift kund. Dabei leichte Parese der linken (!) Gesichtshälfte, Zunge gerade. Lungen etwas emphysematös, Herztöne rein, aber über der linken Sternalhälfte und linken A. subclavia ein rauhes Geräusch, das rechts fehlt. Radialpuls links kleiner als rechts, Carotidenpuls beiderseits gleich.

Appetit sehr gut, Stuhl angehalten, kein Eiweiss im Urin, muss ihn häufig lassen, dünner Strahl (vor Jahren Tripper, angeblich keine Syphilis).

Patient trinkt nichts, raucht 12 Cigarren, ist seit 10 Jahren verheirathet, hat 7 gesunde Kinder.

Diagnose: Circulationsstörung durch Arteriosclerose und Adipositas, sclerotische Verengerung der linken A. subclavia an der Abgangstelle.

Ordination: Diätetische Magercur, Marienbader Wasser, Körperbewegung.

15. Mai 1884. Obwohl Patient 16 Pfund abgenommen hat, hat sich sein Zustand verschlechtert, namentlich in Bezug auf Gedächtniss und Bewegung der rechtsseitigen Extremitäten, er verschluckt sich oft, viel Speichelfluss; auch an Gesicht und Zunge asymmetrische Bewegung; häufig linksseitiger Supraorbital-Schmerz (ohne nächtliche Exacerbation), Pupillen gleich, Augengrund normal. Ueber dem Sternum systolisches Blasen, jetzt rechts ebenso stark wie links.

Das ganze Krankheitsbild wie der Verlauf weisen auf Lues cerebri hin. Ordination: Magerdiät fortsetzen, Kalium jodatum, 2,0 pro die (jetzt berichtet die Frau, dass er dies schon früher einmal genommen habe!)

Da Patient fast eine Tagereise von Kiel entfernt wohnte, erfuhr ich zunächst nur brieflich, dass sich das Befinden nun deutlich besserte, Kopfschmerzen verschwanden, er besser ging und theilnehmender wurde. Er brauchte das Jodkalium etwa 7 Wochen. Als er mich Anfang Januar 1885 wieder aufsuchte, bestand kein Kopfschmerz mehr, er konnte stundenlang gehen. Die Hand war noch ziemlich ungeschickt, zitterte besonders beim Aufstützen, die Schrift war besser. Bewegungs-Asymmetrie an Gesicht, Zunge und Gaumen nur noch angedeutet, Gedächtniss und Psyche wieder wie vor fünfviertel Jahren; dies alles so schon seit August 1894; seitdem gleich.

Linker Radialpuls kaum noch von dem rechten verschieden, Subclaviae beide schlecht fühlbar, über Sternum und linker Subclavia kein Geräusch mehr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient blieb gesund, wie ich in den nächstfolgenden Jahren bei gelegentlichen Begegnungen und durch Dritte erfuhr und starb Mitte der neunziger Jahre an einer mir unbekannten Krankheit.

Augenscheinlich hat hier eine sehr langsam verlaufende, wiederholt exacerbierende Erkrankung in verschiedenen Arteriengebieten vorgelegen, deren luetische Natur sich aus der Therapie ergab.

Besonders interessant war es, dass auch die Stenose am Abgang der linken Subclavia rückgängig wurde, wie sich aus dem Schwinden des Geräusches und dem Deutlicherwerden des Radialpulses ergab. Unentschieden bleibt es, wie die Stenose entstanden war, ob durch Verdickung der Intima oder vielleicht durch locale Aneurysmenbildung am Arcus aortae mit Verziehung der Abgangsstelle der Subclavia.

III.

Unter den folgenden drei Fällen von Hirnsyphilis sind die ersten beiden durch das vorwiegende Befallensein des Facialis- und Acusticusgebietes, der dritte durch die lange andauernde subnormale Temperatur bemerkenswerth.

1. E. Gr., 22 Jahre alt, erkrankte im December 1896 mit einer hartnäckigen Occipitalneuralgie, welche durch Antineuralgica zwar gebessert wurde, aber Anfang Januar recidivirte; zugleich dabei Cervicaldrüsenschwellung und zweifelhafte Roseola. Besserung durch Jodkalium. Vom 6. April bis 16. Mai 1897 klinische Behandlung wegen Plaques im Munde, Papeln auf dem Kopf und an der Vulva und allgemeiner Drüsenschwellung. Wiederum Kopfschmerzen. — Calomel innerlich und Schwitzbett. Geheilt entlassen.

Ende Juli von neuem Kopfschmerzen, Schwindelgefühl beim Gehen und im Bett, mit Uebelkeit. Schon Mitte Juli hatte sich Ohrensausen und allmählich zunehmende Hörstörung links eingestellt, auch Sehstörung und Schiefheit des Gesichts, die inzwischen wieder geringer geworden sein soll.

Deshalb 7. August 1897 Aufnahme auf die medicinische Klinik. Kräftiges Mädchen, heftige Kopfschmerzen besonders im Hinterkopf. Sensorium frei. Gang unsicher, taumelnd. Keine Schwäche der Extremitäten. Sehnenreflexe normal. Im Gesicht links Parese, rechts fast vollkommene Lähmung, rechtes Auge kann nicht geschlossen werden. Parese des linken Abducens.

Pupillen gleich, reagiren. Papilla optica leicht rosa gefärbt, zweifelhaft pathologisch.

Patient hört die Sprache und selbst lautes Schreien nicht; die Uhr wird rechts auf 3 cm, links nur bei Anlegen an den Warzenfortsatz gehört. Trommelfell links etwas getrübt, rechts normal. An den inneren Organen nichts. Puls 80. Kein Fieber.

Lumbalpunction ergibt Druck von 110 mm Wasser; Ablauf von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6 ccm Flüssigkeit ohne Einfluss auf den Zustand. Die Flüssigkeit klar, leicht gelblich, lässt keine rothen Blutkörperchen absetzen. Eiweissgehalt nicht untersucht. Natr. jodat. 3 mal 1,0.

10. August. Schmiercur 5,0 pro die (bis 22. September).

12. August. Kopfschmerz lässt etwas nach. Facialislähmung beiderseits ausgesprochener. Taubheit wie bisher.

13. August. Kopfschmerz stärker. Heftiger Schwindel. Puls 64, unregelmässig.

16. August. Puls 68, unregelmässig, ungleich. Pupillen weit, ungleich, reagiren schlecht auf Licht.

17. August. Uhr, auch beim Anlegen, weder rechts noch links gehört. Grosse Stimmgabel wird links auf 8 cm, rechts auf 2 cm gehört; auch beim Aufsetzen auf die Stirn links stärker gehört.

Von heute ab jeden 2. Tag Pilocarpin 0,01 subcutan bis 15. September.

19. August. Patient hört heute mittelstarke Stimme.

Facialislähmung links stärker; linkes Auge kann nicht geschlossen werden.

21. August. Kopfschmerzen allmählich ganz geschwunden, Schwindel geringer. Mimische Bewegungen noch immer sehr gering. Beiderseits Augenlidschluss, auch im Schlafe, sowie Lippenschluss unvollkommen; Lippenbuchstaben werden schlecht gesprochen. Bewegung von Zunge und Kaumuskeln gut.

27. August. In linker Gesichtshälfte etwas mehr Beweglichkeit.

1. September. Augen werden beiderseits im Schlaf geschlossen. Auch Gehör besser.

7. September. Beim Aufstehen noch etwas Schwindelgefühl, doch geht Patientin angefasst 200 Meter weiter.

18. September. Beweglichkeit im Gesicht wird links immer besser, rechts noch keine Spur. Pupillen jetzt mittelweit, reagiren ziemlich gut.

30. September. Nach 8tägiger Pause wird Schmiercur wieder aufgenommen. Schwindel wird noch ab und zu geklagt.

19. October. Geringe Beweglichkeit beginnt auch in der rechten Gesichtshälfte. Seit 8 Tagen reagiren die Gesichtsmuskeln wieder auf faradischen Strom links besser wie rechts. Auch Reizung vom Nerven aus möglich.

5. November. Bewegung im Gesicht beiderseits besser, rechts weniger als links. Abducenslähmung links verschwunden.

22. November. Trommelfell links und rechts etwas eingezogen. Tuben beiderseits etwas enger, feucht. Uhr rechts und links auf 20 cm, nach Katheterismus auf 40 resp. 60 cm gehört. Doppelseitige Facialisparese noch vorhanden. Sonst völliges Wohlbefinden. Entlassen.

Die Hirnsymptome traten in diesem Fall sehr früh, etwa sechs Monate nach den ersten Secundärsymptomen auf. Eine Meningitis muß nach den Hirndrucksymptomen (Kopfschmerz, Schwindel, Brech-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neigung, Unregelmässigkeit und Verlangsamung des Pulses) wohl angenommen werden, wenn auch Stauungsneuritis fehlte und die Lumbalpunction keine Drucksteigerung angab; letzteres kann sehr wohl durch schwartige Abkapselungen im Subarachnoidalgewebe bedingt gewesen sein. Ob diese Meningitis ausser dem linken Abducens gerade die Stämme beider Nn. faciales und beider acustici geschädigt hat, oder ob man eine Erkrankung der betreffenden Nervenkerne anzunehmen hat, wird sich schwer entscheiden lassen. Die Störung in der Pupillenreaction, vielleicht auch die Unregelmässigkeit des Pulses würden an eine Mitbetheiligung noch anderer Kerne denken lassen. Jedenfalls sprechen Verlauf und therapeutischer Erfolg für die luetische Natur der Erkrankung.

Einigermaassen ähnlich, besonders auch durch das Vorwiegen der Facialis- und Acusticussymptome im Krankheitsbild ist der folgende Fall:

2. H. S., Gelegenheitsarbeiter, 53 Jahre alt, fiel im Jannuar 1881 mit einem Sack auf der Schulter die Kellertreppe hinunter. Seitdem fiel der Umgebung eine Veränderung seines Wesens auf, seit Anfang März wurde er theilnahmloser und unsicherer im Gehen, seit Ende März vollkommen taub.

13. April 1881 Aufnahme in die Klinik. Patient befriedigt zwar seine körperlichen Bedürfnisse, zieht sich auch selbst an, ist aber im übrigen viel mehr, als dies Folge seiner Taubheit sein kann, theilnahmlos, so dass auch schriftlich von ihm Anamnese nicht zu erheben ist. Gang sehr unsicher, breitbeinig. Das Schwanken, bald nach rechts, bald nach links, nimmt bei längerem Gehen zu. Leichte Lähmung der rechten Gesichtshälfte, sonst keine nachweisbar. Haut- und Sehnenreflexe normal. Pupillen gleich. Augenhintergrund normal. Trommelfell beide trübe, etwas eingezogen, das rechte mehr. Volkommene Taubheit beiderseits auch für Stimmgabel auf dem Kopf. An den Organen der Brust- und Bauchhöhle nichts Abnormes. Puls frequent, meist um 100. Temperatur normal. — Kal. jodat. 2,0 pro die. — Haarseil in linker Nackengegend.

26. April. Rechte Facialislähmung nimmt zu; rechte Lidspalte wird unvollkommen geschlossen; auch rechte Gaumenhälfte leicht paretisch.

27. April. Heftiges Kopfweh während der ganzen Nacht. Puls 110—120, bei Druck auf N. vagus am Halse keine Verlangsamung zu erzielen. Schwanken stärker.

2. Mai. Stehen auf dem rechten Bein etwas unsicher; Zunge weicht leicht nach links ab. Die Muskeln der rechten Gesichtshälfte reagiren faradisch nicht mehr — galvanisch stärker als links.

7. Mai. Patient liegt in den letzten Tagen mehr im Bett. Keine Klagen. Er reagirt auf Haut- und Schleimhautreize im Gesicht auffallend wenig. Er beantwortet plattdeutsch aufgeschriebene Fragen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

richtig. Sprache langsam und undeutlich. Schrift sicher. Kopf nirgends druckempfindlich. Bei der klinischen Vorstellung wird ein Tumor an der Unterseite des Cerebellum angenommen, welcher auf beide Striae acusticae in der Rautengrube drückt, vielleicht auch einen Theil der Vagusfasern leitungsunfähig gemacht hat. Die rechtsseitige Facialislähmung war aus diesem einen Heerd allerdings kaum erklärbar.

10. Mai. Patient liegt stets im Bett, verweigert die Nahrung, hat bald Nacken-, bald Stirnkopfschmerzen. Puls 60, unregelmässig. Strabismus convergens? — Schmiercur (4,0 pro die).

12. Mai. Benommenheit. Unruhe. Nystagmus. Urin ins Bett.

17. Mai. Puls wieder beschleunigt. Sensorium freier.

21. Mai. Ohnmachtsanfall. Keine Stauungspapille.

23. Mai. Keratitis rechts; Schutzverband.

26. Mai. In den letzten Nächten unruhig, Puls 120. Heftige Schmerzen in der Nackengegend. Mittags klonische Zuckungen in beiden Armen, seitdem comatös. Puls unregelmässig.

27. Mai. Grosse Unruhe. Beiderseits Abducensparese, wechselnd.

1. Juni. Kopf meist nach der rechten Seite gewandt, meist rechte Seitenlage.

3. Juni. Tod im Coma, nachdem in den letzten 24 Stunden die bis dahin normale Temperatur bis auf 41,4 (Max.) gestiegen war.

Section. Wesentlicher Befund. Ausgedehnter Magenkrebs. Pneumonische Infiltrate beider Lungen. Tumor der linken Niere (Syphilom?). Chronischer Hydrocephalus. Hirsekerngrosses Knötchen im Kleinhirn. Geringe Endarteritis. Geringe Hypertrophie des Herzens. Chronische Spondylitis der ganzen Wirbelsäule. Residuen von Periorchitis. Narbiger Defect des Frenulum praeputii.

Von Einzelheiten ist zu erwähnen: Stark abgemagerte Leiche, Unterhautgewebe fettarm, Muskulatur gering entwickelt.

Schädel: Decke etwas asymmetrisch mit besonders stark nach rechts vorspringender Hinterhauptschuppe. Knochen dick, sehr porös, sehr blutreich. Innenfläche mit tiefen Gefässfurchen und Pacchionischen Gruben. Im Längssinus ein derbes Blut- und Fibringerinnsel. Dura mater mässig gespannt, an der inneren Fläche glatt, glänzend. Die inneren Häute ungleichmässig stark getrübt, besonders in der Umgebung der grossen Venen, die Gefässe ganz mässig gefüllt, bis auf die grossen Venen. Hirnsubstanz mit ziemlich zahlreichen Blutpunkten, zäh, von den Häuten glatt lösbar. Seitenventrikel sehr stark ausgedehnt von klarem Serum. Die Centralganglien weiss und mit sehr wenig Blutpunkten, anscheinend normal. Die Hinterhörner grösstentheils obliterirt. Kleinhirn. Corticalis ziemlich dunkel grauroth, das Mark mit sehr wenig zahlreichen Blutpunkten. An der unteren Fläche der linken Hemisphäre in der Rinde ein etwa hirsekorngrosses sehr derb anzufühlender Heerd. Der 4. Ventrikel weit, sein Boden sehr weit. Striae acusticae äusserst schmal; die ganze Umgebung sehr stark graulich gallertig durchscheinend. An der Basis die Häute ungleichmässig leicht weisslich getrübt, besonders stark nach vorn um die Nervi optici. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arterien zartwandig, mässig gefüllt. Die Brücke sehr weich und schlaff, Auf dem Querschnitt die Zeichnung ungleich. Die graue Substanz, besonders links, sehr weich und einsinkend. Die Medulla oblongata sehr weich und stellenweise auf dem Durchschnitt nach vorn sehr stark vorquellend.

Beide Nn. acustici erscheinen etwas blass; mikroskopisch enthalten sie neben gut erhaltenen Nervenfasern zahlreiche Körnchenzellen, sowie nesterweise blasse Gliazellen mit grossem Kern und corpora amylacea; dies alles in beiden Nn. acustici rechts etwas stärker. Von den Nn. faciales enthält der linke nur gute Nervenfasern, der rechte deren sehr wenige, er erscheint grösstentheils wie ein mit Fetttröpfchen durchsetztes fibrilläres Bindegewebe, dazwischen Körnchenkugeln eingelagert.

Nn. vagi am Halse rechts platt, etwas grau; links rund, weiss, etwas dünn.

Da die Härtung misslang, konnte die Medulla oblongata auf Schnitten leider nicht untersucht werden. Die Deutung des ganzen Falles bleibt deshalb nach vielen Richtungen unklar. Nach dem mikroskopischen Verhalten bei der Section haben wahrscheinlich ausgedehnte Veränderungen in den Kernen der Oblongata vorgelegen.

Jedenfalls ergibt sich so viel, dass die Taubheit mit beidseitiger (primärer oder secundärer?) Degeneration beider Hörnerven, die rechtsseitige Gesichtslähmung mit solcher des rechten Nn. facialis einherging. Zugleich hat chronische Meningitis und vermehrter Ventrikelerguss bestanden.

Die syphilitische Natur der Erkrankung kann nur mit einer gewissen Reserve aus dem Befund an Frenulum, Hoden und Niere vermuthet werden. Vielleicht wird sie durch die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem vorigen Falle gestützt.

Der Magenkrebs ist im vorliegenden Fall wohl nur als Nebenbefund und als unwesentlich für das Krankheitsbild anzusehen. Allerdings wäre, nachdem H. Hensen [1]) eine Bulbärparalyse als erstes Symptom einer Sarkomatose beschrieben hat, auch hier an die Möglichkeit zu denken, dass die Erkrankung im Facialis- und Acusticusgebiet von dem Carcinom abhängig gewesen sein könnte.

3. Frau C. St., 31 Jahre, wurde am 25. Februar 1895 auf die medicinische Klinik aufgenommen. Nach Angabe des Mannes bestanden seit 2 Monaten Kopfschmerzen, von der rechten nach der linken Seite ziehend, Nachts meist viel stärker und den Schlaf störend. Seit 2 Monaten auch Schwäche der rechten Körperhälfte; der Gang wurde wacklig. Seit 5 Wochen Schmerzen im Genick und Schwindelanfälle, diese in der letzten Zeit verschlimmert, so dass sie einige Male hinfiel; zeitweilig auch irreredend.

1) D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 21. 1902. S. 235.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vor 2 Jahren Umschlag; vor einem Jahr schmerzhafte Schwellung der Nase, stinkende Secretion und allmähliches Einsinken des Nasenrückens.

Bei der Aufnahme ist Patientin unorientirt, ausserordentlich unruhig, fortwährend in Bewegung, durchaus einem Betrunkenen ähnlich. Hauptklagen: Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Es besteht Gravidität im 8. Monat. Die Nase ist stark eingesunken, die beiden Nasenbeine fehlen. Das Septum in Pfennigstückgrösse perforirt. Ozäna. An den Organen der Brust- und Bauchhöhle nichts Besonderes nachzuweisen. Puls ziemlich kräftig, Herztöne rein, Dämpfung nicht vergrössert. Action regelmässig, ca. 70, wird durch jede Bewegung sehr beschleunigt. Uterus reicht bis 4 Finger breit über den Nabel; links unten von diesem kindliche Herztöne zu hören. Grobe Kraft der rechtsseitigen Extremitäten etwas schwächer als links; Sehnenreflexe an Ober- und Unterextremitäten beiderseits gesteigert. Sensibilitätsstörungen nicht nachweisbar. Behandlung: Jodnatrium 4 $\times$ 0,5, Schmierkur (4,0 pro die).

Die anfängliche Unruhe wich unter Bromnatrium und Sulfonal in einigen Tagen, das Sensorium wurde freier. Patientin machte Angaben über ihr subjectives Befinden, ihre Bedürfnisse und den Krankheitsverlauf. Das Gehen war gut, nur etwas schwankend, die rechtsseitige Parese nicht mehr bemerkbar. Später wurde Patientin dann zeitweise wieder verwirrt und verliess Nachts das Bett, auch Stuhl und Urin gingen zeitweise ins Bett, zuweilen Schluckstörungen.

21. März. Seit gestern Abend grosse Unruhe, Angstvorstellungen, unvollkommene Antworten. Die rechtsseitigen Extremitäten sind steif und werden willkürlich nicht bewegt, die Hand in Beugestellung. Ophthalmoskopisch: die Venen zahlreich, etwas gefüllt, der Papillenrand an der Aussenseite etwas verwaschen. Die bis dahin subnormale Temperatur steigt im Lauf der letzten 24 Stunden von 34 bis auf 40. Abends 12 Uhr Tod, nachdem einige Stunden vorher auch der linke Arm steif geworden war.

Diagnose. Encephalomalacia luetica. Meningitis.

Section (95. 139) (Prof. Heller). 11 Std. p. m.

Wesentlicher Befund. Gummata des Infundibulum, des vorderen Theils des rechten Streifenhügels, des Opticus mit Chiasma, des linken Tentorium mit Compression des linken Hirnstils. Compression des linken Trigeminus. Ausgedehnte Erweichungen des Gehirns. Kleine Blutungen unter die Dura über dem rechten Scheitel. Starke chronische Meningitis. Blutungen in die Schleimhaut des Kehlkopfs, der Trachea, des Magenfundus, in die Lungen und linke Nebenniere. Milzschwellung. Schwangerer Uterus. Sattelnase. Adipositas.

Kopf. Schädeldecken unregelmässig fleckig geröthet; Dach ziemlich breit mit wenig Diploe. Gefässfurchen und Pacchionische Gruben flach. Dura mater stark gespannt. Im Längssinus flüssiges und geronnenes Blut. Innenseite der rechten Durahälfte meist glatt; über der Scheitelhöhe und nach hinten locker aufsitzende Blutgerinnsel. Innenfläche der linken Durahälfte überall glatt, glänzend. Arachnoidea überall weisslich getrübt. In den Maschen befindet sich reichlich klares Serum. Von den Gefässen sind nach vorn hin nur wenige gefüllt. Pacchionische Granulationen reichlich entwickelt. Die Hirnwindungen sind breit, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sulci dazwischen etwas verstrichen. Die Ventrikel sind ziemlich weit, mit leicht getrübter Flüssigkeit gefüllt. Unter der Dura liegt an der inneren Kante des linken Felsenbeins eine grauröthliche Masse von Granulationsgewebe. Dicht unterhalb sitzt ein reichlich haselnussgrosser Tumor, welcher einen grossen Teil des linken Hirnschenkels befallen hat. Der mit der Dura fest verwachsene Tumor besteht im Wesentlichen aus einer derben, gelblichen Masse, die nach aussen hin von einem lockeren grauröthlichen Gewebe umgeben ist. An der Grenze der lockeren und derben Masse ist der Trigeminus an die Tumormasse angewachsen. Derselbe ist platt, die einzelnen Fasern sind auseinandergedrückt und von grauer Farbe. Das Chiasma ist stark wulstig verdickt. Die Sehnervenstümpfe auf dem Durchschnitt oval. Der rechte etwa 5 mm dick und 7 mm breit; der linke, mehr rund, hat 6—7 mm im Durchmesser. Zwischen den Tractus optici, die auch stark verdickt sind, wölbt sich eine grauröthlich aussehende Geschwulst hervor, die auf der rechten Seite durch eine Furche vom Gehirnschenkel getrennt ist, auf der linken in denselben übergeht.

Auf sagittalen Durchschnitten zeigt sich das Gehirn auf der rechten Seite nach vorn bis zur Ventrikelgrenze (Nucl. lentiformis mit inbegriffen) von weicher, gallertiger Consistenz. Dieselbe Veränderung betrifft einen nach vorn schmäler werdenden Streifen neben den Ventrikeln. Auf dem Durchschnitt quer vor dem Chiasma ist rechts in einer Ausdehnung von 4—5, links von 2 mm gallertiges Gewebe. Rechts fühlt man dicht unter der Schnittfläche eine derbe Geschwulst. Nach hinten sind die Seh- und Streifenhügel beiderseits erweicht. Der Balken ist oberhalb der Geschwulst angewachsen.

Es lag also ausgedehnte gummöse Meningitis mit consecutiver ausgedehnter Erweichung des Gehirns vor. Die Symptome bestanden zwar seit drei Monaten, waren aber im Verhältniss zu den anatomischen Veränderungen geringfügig und wechselnd; erst zuletzt schwere Allgemeinsymptome. Die rechtsseitige Parese und spätere Steifigkeit entstand durch Compression des linken Hirnschenkels.

Sehr merkwürdig verhält sich, wie die beigegebene Curve zeigt, die Körpertemperatur der Kranken. Regelmässig 4stündlich im Mastdarm gemessen, überstieg sie 37° in der 25tägigen Beobachtungszeit nur wenige Male bei ganz bestimmten Anlässen. Anfangs kaum 36° betragend, sank sie allmählich bis 32,2° am Tage vor dem Tode, um dann in etwa in 40 Stunden bis zum Tode auf 40° zu steigen. Die beiden anderen Steigerungen (am 28. Februar und 7. März) sind künstlich, jedes Mal durch ein 2stündiges Bad von 36° C. hervorgerufen, das von 11—1 Uhr bei Körpertemperaturen von 35,3 und 34,5 gegeben (s. Curve bei ×), diese bis 2 Uhr in die Höhe schnellen liess auf 37,7 und 37,5. Beide Male folgte sehr bald ein Abfall auf das alte Niveau. Neben der allgemeinen Tendenz zum langsamen Sinken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

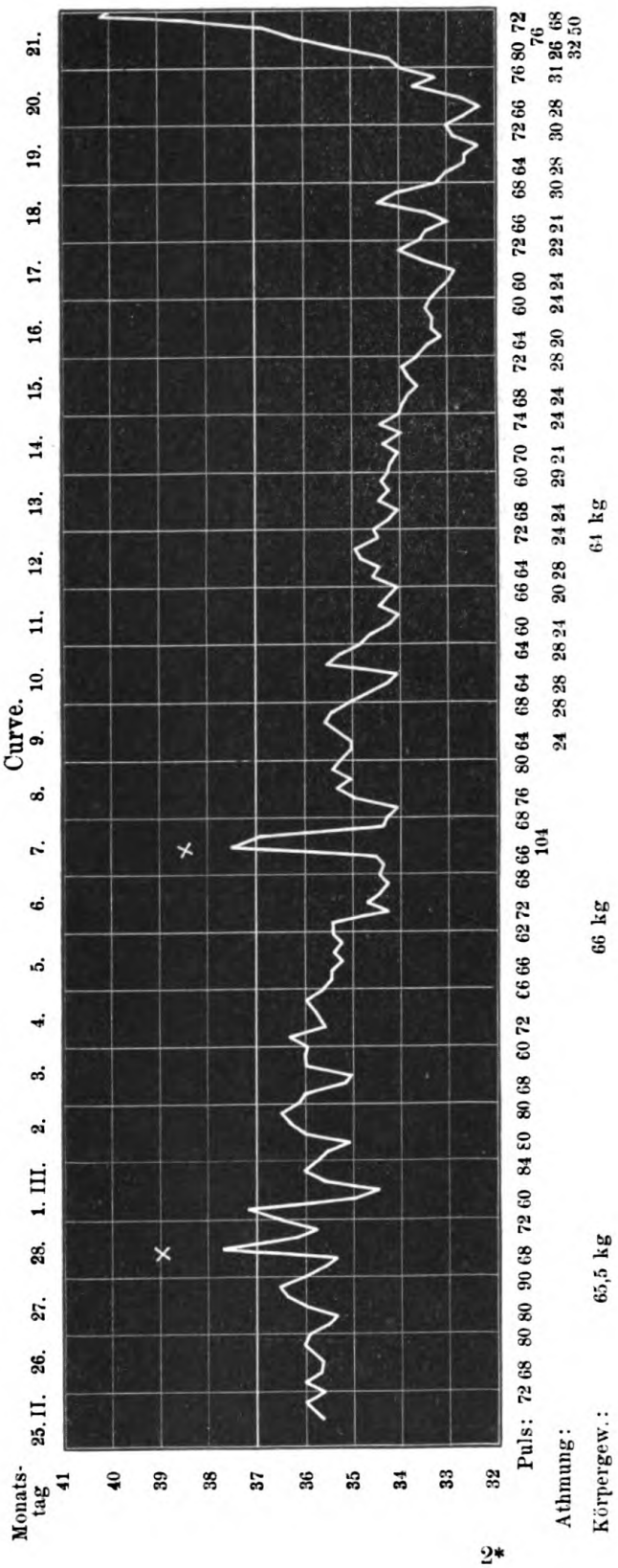
fällt noch auf, dass die subnormale Curve vielfach unregelmässig, zuweilen nach dem Typus des remittirenden Fiebers verläuft.

Der Puls war mittelvoll, seine Zahl ziemlich variabel, aber nicht verlangsamt, dagegen die Respirationsfrequenz meist übernormal; mit den plötzlichen Steigerungen der Körpertemperatur (im Bade und im Freien) stiegen auch Puls und Athemfrequenz erheblich an.

Die Hauttemperatur bot durchaus nichts Auffälliges, Patientin fühlte sich nicht anders an als eine gesunde. Auch subjectiv hatte die Patientin nicht das Gefühl der Kälte, dagegen kam ihr beide Male das Bad von 36° C. (das ja auch ihre Eigentemperatur um 0,7 bis 1,5° überstieg) unangenehm warm, ja heiss vor.

Besonders bemerkenswerth ist es, dass diese subnormale Temperatur während fast vier Wochen bestand ohne merkliche Störung des Allgemeinbefindens und der vegetativen Functionen, bei gutem Appetit und anfänglich sogar etwas steigendem Körpergewicht.

Zweifellos hängt diese andauernde Untertemperatur von der Gehirnkrankheit (ganz unabhängig von der syphilitischen Natur



2*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derselben) ab und ist als eine Störung der vom Gehirn ausgehenden Wärmeregulation anzusehen, die auch, wie sonst so oft, in dem rapiden prämortalen Temperaturanstieg ihren Ausdruck fand. Diese Temperaturabweichung mit einer bestimmten Heerderkrankung in Verbindung zu bringen, darf in dem vorliegenden Fall mit seinen ausgedehnten Läsionen am allerwenigsten versucht werden. Am ehesten ist sie mit der ebenfalls vom Gehirn ausgehenden Temperatursenkung beim Winterschlaf der Murmelthiere zu vergleichen.[1])

Der Fall schliesst sich am meisten dem von Greiff[2]) beschriebenen Falle von Hirn- und Rückenmarkssyphilis, ferner den Beobachtungen bei Paralytikern an.[3]) Er unterscheidet sich nur von den letzteren durch die Geringfügigkeit der cerebralen Symptome. Auch in dem von Hulbert[4]) beschriebenen Falle sehr lange andauernder Hypothermie scheint viel mehr Schläfrigkeit bestanden zu haben. Die Hirnsymptome scheinen in diesen Fällen nicht so sehr von der Untertemperatur als von der Ausdehnung der anatomischen Störungen abzuhängen.

---

1) Vgl. H. Quincke, Ueber Wärmeregulation beim Murmelthier. Arch. f. exper. Pathol. 1881. Bd. 15.

2) Greiff, Ueber Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psych. Bd. 12. 1882. p. 564.

3) s. Janssen, Ueber subnormale Körpertemperaturen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 53. 1894. S. 256.

4) E. B. Hulbert, Hypothermia. The Lancet. 1900. I. p. 85.

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II.

Ueber Oxyuris vermicularis.

Von

A. Heller in Kiel.*)

(Mit Tafel I—III.)

Schon 1868 hat F. A. Zenker[1]) auf dem Deutschen Naturforscher- und Aerztetage seine Erfahrungen über Oxyuris vermicularis mitgetheilt und ebenso 1872 nebst den Ergebnissen meiner durch ihn veranlassten Untersuchungen. Er hatte die ganze Entwicklungsgeschichte vollkommen klar gestellt: Zenker, nicht Leukart, dessen unförmliches Werk meist citirt wird, gebürt dies Verdienst in erster Linie. Die Kenntniss der Entwicklungsgeschichte ist die unerlässliche Vorbedingung für das erfolgreiche ärztliche Vorgehen gegen diesen zwar kleinen, aber unerträglichen Quälgeist. Trotz Zenker's Veröffentlichungen steht es fast noch ebenso wie vor 34 Jahren, als mir einer unserer hervorragendsten Pathologen klagte, dass er von Kindheit an aufs Entsetzlichste durch Oxyuris zu leiden habe; er war glücklich endlich davon befreit zu werden. Auch heute noch kommen dieselben Klagen zu meinem Gehöre. Schuld daran ist, dass in den meisten Büchern eine ungenügende oder direct falsche Darstellung sich findet. Dass dem so ist, möge eine kleine Blumenlese beweisen.

Leukart[2]) sagt: „Gelegentlich findet man einzelne Exemplare auch im Blinddarme (Bremser) und selbst im untersten Theile des Dünndarmes (Zumbusch), während der übrige Tractus beständig freibleibt." Zenker aber hatte längst nachgewiesen, dass gerade der Blinddarm der Hauptsitz von Oxyuris ist. Figur 1 auf Tafel I

*) Nach einem Vortrage auf dem Deutschen Naturforscher- u. Aerztetag in Karlsbad 1902.

1) Tageblatt d. 42. Vers. Deutscher Naturf. u. Aerzte. 1868. S. 140 und Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Erlangen. 1872.

2) Die menschl. Parasiten. 2. S. 344.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gibt die Zeichnung eines Cöcum, das von Gas stark aufgetrieben, die der Wand innen anliegenden Oxyuris-Männchen und -Weibchen durchscheinen lässt.

Lebert[1]) gibt folgende wunderliche Darstellung: „Der (!) Oxyuris macht alle seine Entwicklungsphasen im menschlichen Körper durch. Sobald der Embryo frei geworden ist, wandert er in den oberen Theil des Dünndarms, wächst hier schnell, die Geschlechter differenziren sich, beim Männchen entwickelt sich die Spicula, die Thiere häuten sich. Nun steigt der Wurm in den unteren Theil des Dünndarms herab, wo die Begattung stattfindet. Die Weibchen begeben sich dann ins Cöcum, von einer gewissen Zahl von Männchen begleitet; erst hier erreichen sie ihr volles Wachsthum. Sind nun die Eier reif, so wandern die Oxyuren wieder (!) abwärts durch das Colon in den unteren Theil des Rectum, wo sie ihre Eier ablegen, zum Theil im Darmschleim, zum Theil auch wahrscheinlich in den oberflächlichsten Schichten der inneren Darmoberfläche. Dort kriechen auch die Embryonen aus, um dann in die oberen Regionen des Darmes auf Wanderschaft zu gehen. Die Eier finden sich nicht in den Darmausleerungen.“ Demgegenüber heisst es dann S. 311: „Die Gegenwart der Helminthen oder ihrer Eier in den Ausleerungen ist das beste Zeichen“ (ihrer Anwesenheit).

Langerhans[2]) gibt nur Folgendes: „Oxyurus (!) vermicularis ist der kleinste und wahrscheinlich auch häufigste von allen Rundwürmern; er kommt im Mastdarm vor. (Form und Grösse.) Der Oxyurus wird sehr oft gar nicht bemerkt; häufig besteht Jucken im After, zuweilen Dickdarmkatarrh, seltener (bei zarten Individuen, Kindern) nervöse Erscheinungen (Krämpfe).“

Schon der alte Bremser wusste vor fast hundert Jahren, dass der Schmarotzer nicht im Mastdarm seinen Hauptaufenthalt haben kann, denn er sagt, dass, wenn man auch mit Hekatomben von Klystieren den Mastdarm ausräume, immer neue Schaaren nachkämen.

Etter[3]) empfiehlt gegen Oxyuris jeden Abend vor dem Schlafengehen aus der Analfalte des in Knie-Ellenbogenlage befindlichen Patienten die Oxyurenweibchen mit Hilfe eines Assistenten, der die Falte aus einander hält, abzusuchen. Ein sehr wohlhabender

1) Gerhard, Handbuch d. Kinderkrankheiten. 4. S. 293. 1880.
2) Grundriss d. pathologischen Anatomie. 3. Aufl. S. 263. 1902.
3) Schweizer Correspondenzblatt. 1893. Nr. 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient könnte ja sich und einem Arzte nebst dessen Assistenten diese anmuthige Abendunterhaltung für Jahre gestatten, denn es wird selbstverständlich Niemand auf diese Weise von der Plage dauernd befreit.

So dürfte es am Platze sein, auch über diesen schon mit blossem Auge sichtbaren Schmarotzer genügende Kenntnisse vom Arzte zu verlangen; deshalb diese Mittheilung.

Form und Bau von Oxyuris zeigt genügend beistehende Abbildung[1]) (Tafel I Fig. 2—4).

Das ganze Leben einer Oxyuris läuft in einem und demselben Wirthe ab. Wird ein reifes, einen Embryon enthaltendes Oxyurenei in den Magen eines Menschen eingeführt, so sprengt das Würmchen die Schale an einer ganz bestimmten Stelle, welche an der stärker gewölbten Rückenfläche nahe dem Kopfende des Eies liegt (Fig. 16). Hier schlüpft der Embryon aus, begibt sich wahrscheinlich sofort in den Dünndarm. Hier machen die Oxyuren ihre weitere Entwicklung bis zur Geschlechtsreife durch. Sie häuten sich zweimal, wahrscheinlich aber dreimal. Das in Fig. 23 u. 24 abgebildete Thierchen aus dem obersten Theile des Dünndarmes zeigt noch keine Andeutung des Schlundes, das mit Schlund versehene Fig. 25 noch keine Spur der Geschlechtsform, während die sich häutenden Männchen Fig. 27 und 30 sich deutlich als Männchen von verschiedener Entwicklung erkennen lassen; ebenso bieten die beiden sich häutenden Weibchen Fig. 26 u. 29 zwei verschiedene Entwicklungsstadien. Nach der in Fig. 29 u. 30 dargestellten Häutung haben die Thiere die volle Geschlechtsreife erlangt; es findet nun die Begattung statt, die jedoch wahrscheinlich noch im Cöcum und im Processus vermiformis fortgesetzt wird; denn an beiden Orten findet man oft neben den Weibchen grosse Mengen von Männchen (Fig. 1). So fand ich einmal im Processus vermiformis 15 alte und 4 junge Weibchen, sowie 19 Männchen; ein anderes mal 14 alte, 5 junge Weibchen und 30 Männchen.

Dabei dürfte ich ihrer Kleinheit wegen wohl Männchen, nicht aber Weibchen übersehen haben; es war also eine ebenso ungebührliche als unbegründete Manier, wenn Leukart Zenker's Angabe von der gleichen Häufigkeit der Männchen und Weibchen als eine unbegründete Uebertreibung bezeichnete.

Die befruchteten Weibchen sammeln sich im Cöcum und im

---

1) In verkleinertem Maassstabe wiedergegeben in Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. u. Therap. 8. 1876.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Processus vermiformis an; hier verweilen sie offenbar am längsten, denn man trifft hier immer die grösste Menge an, sonst normales Verhalten des Darmes vorausgesetzt. Es entwickeln sich nun in ihnen die Eier. Die Weibchen beginnen nun allmählich in den aufsteigenden, dann in den Quer- und absteigenden Theil des Dickdarmes zu wandern. Im Mastdarme angekommen sind sie meist strotzend mit Eiern gefüllt (Fig. 4).[1]) Meist enthalten nun die Eier einen kaulquappenförmigen Embryon. Unter lebhaft schlängelnden Bewegungen setzen die Weibchen hier und zwar theils auf die Kothballen theils in den Schleimüberzug des Dickdarmes ihre Eier ab; auch aus der Aftermündung kriechen sie und legen auch in deren Umgebung ihre Eier; ja sie können, wenn die Haut durch Schweiss genügend feucht ist, auch weiter und nach glaubwürdigen Beobachtern bis in die Achselhöhle kriechend möglicherweise auf dem ganzen Wege Eier ausstreuen. In den Eiern entwickeln sich, seltener schon in den Weibchen, meist ausserhalb aus den kaulquappenförmigen Embryonen unter drehenden Bewegungen die wurmförmigen (Fig. 11—15). Ich habe reife Weibchen aus dem Mastdarme bei Sectionen entnommen, in einem Gläschen, welches etwas Speichel und Zuckerwasser enthielt, in der Achselhöhle getragen und von Zeit zu Zeit den Inhalt untersucht; schon nach 6 Stunden erhielt ich auskriechende Embryonen, wie ich sie in Fig. 16—22 dargestellt habe. Bisweilen gelingt es dem Embryon nicht gleich, sich von der Embryonalhaut zu befreien, bisweilen schiebt er das Schwanzende zuerst hinaus (Fig. 19); endlich ist er ganz frei und bewegt sich unter lebhaft schlängelnden Bewegungen umher. Ich fand dann neben diesen in allen Stadien des Auskriechens begriffenen auch die verlassenen leeren Eier (Fig. 21). Wenn reife Eier in den Magen gelangen, so scheinen sich die Embryonen sofort in den Dünndarm zu begeben; denn die von mir hier gefundenen Jugendformen (Fig. 23, 24) übertreffen an Grösse die bei der Bebrütung erhaltenen, soeben ausgekrochenen nur wenig. Der Aufenthalt im Dünndarme dürfte wohl nur ein bis zwei Wochen betragen. In dieser Zeit steigen sie langsam im Darme hinab; dabei machen sie die oben beschriebenen Häutungen durch.

Die Ansicht von Küchenmeister und Vix, dass die Oxyurenbrut neben den alten im Dickdarme aufwüchse, ist unrichtig. Die ganze Entwicklung von Einführung der reife Embryonen enthaltenden Eier in den Mund des Menschen bis zur vollen Geschlechts-

1) l. c. 2. S. 289.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reife mit Eientwicklung in den jungen Weibchen dauert etwa fünf Wochen. Denn ich fand einmal im Processus vermiformis[1]) eines fünf Wochen alten Kindes zahlreiche junge zum Theil schon Eier enthaltende Weibchen. Würde die Infection des Kindes schon beim Durchgang durch die Geburtswege durch Aufnahme dorthin gerathener Eier stattgefunden haben, so würden also fünf Wochen nöthig sein; wenn Leuckart also schon 14 Tage nach dem Verschlucken von Eiern bei sich den Abgang einzelner 6—7 mm langer Weibchen sah, so stammten diese wohl von einer früheren Selbstinfection, der jeder, welcher mit Oxyuren arbeitet, trotz grösster Reinlichkeit ausgesetzt ist.

Die Wege nun, anf welchen die Ansteckung erfolgt, sind zwar nicht sehr appetitlich, darum aber nicht weniger häufig betreten. Mit aus dem Darmcanal abgegangenen Eiern beschmutzte Finger übertragen die Eier nach dem Munde und Magen desselben oder anderer Menschen; dies geschieht am häufigsten wohl bei der Zubereitung von Nahrung. Ist erst einmal ein Mensch mit Oxyuren angesteckt, so vermehrt er auf demselben Wege die Gäste. Die Wege, auf denen dies geschieht, sind aufs leichteste festzustellen, man hat nur nöthig, den Schmutz unter den Fingernägeln mikroskopisch bei Besitzern von grösseren Oxyurenheerden zu untersuchen; man wird selten reife Eier darin vermissen. Bei starkem Bestande wird man darin sogar ganze Weibchen oder Bruchstücke von solchen mit Eiern finden. Die Nägel aber werden damit verunreinigt, weil die Oxyurenbesitzer im Bett, im Halbschlafe von den Abends gerade sehr lebhaften, auskriechenden Thieren aufs äusserste gequält werden und auch reinliche Menschen leicht dazu kommen können, vielleicht unwillkürlich dem scheusslichen Unfuge mit den Fingern zu steuern. Werden auf diese Weise ganze Weibchen übertragen, so kommen zugleich tausende von neuen Thieren zum alten Bestande hinzu. Davaine berichtet sogar von einem jungen Mann, welcher im Grimme über die unerträgliche Quälerei die Oxyurenweibchen mit den Zähnen zerriss, wenn er ein solches fand. Die vielfach ausgesprochene Meinung, dass die Eier durch den Wind auf Nahrungsmittel übertragen werden könnten, ist sehr unwahrscheinlich, denn sie vertragen ein Austrocknen nur kurze Zeit; auch ist, wie die Nagelprobe zeigt, der oben beschriebene Weg so häufig und bequem betreten, dass es eines solchen Um-

1) Mosler und Peiper citiren fälschlich „in den Fäces“ (Thierische Parasiten. 8. 227).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weges gar nicht bedarf. Auch die Uebertragung der Eier durch Obst, Gemüse u. dergl. ist sicherlich gegenüber dem nächstliegenden ohne Bedeutung, noch weniger kommt als Träger Salat in Betracht, da die Eier durch Essig sehr schnell zerstört werden.

Den Anstoss, diese Arbeit zu veröffentlichen, gab Chiari's[1]) interessante Mittheilung über im Douglas'schen Raume eingewachsene Oxyurenweibchen bei einer Frau. Mit Recht hat Chiari angenommen, dass diese nur durch Uterus, Vagina und Eileiter dahin gekommen sein könnten. P. Vuillemin[2]) aber glaubt annehmen zu dürfen, dass die im Douglas'schen Raume gefundenen direct durch die Wand des Rectums sich durchgebohrt hätten. Er schliesst dies aus einer von ihm berichteten Beobachtung von Frölich. Dieser fand bei einem 10 Jahre alten Knaben in einem Abscesse ausserhalb des Mastdarmes ca. 60 Oxyuren. Vuillemin glaubt nun, diese hätten sich durch die Dickdarmwand durch eigene Kraft hindurch gearbeitet, hinter ihnen habe sich die Verletzung wieder geschlossen. Schon Davaine hat auf das Drollige solcher Erklärung hingewiesen, als der Befund von mehreren Spulwürmern ausserhalb des Darmes als Folge einer activen Thätigkeit der Spulwürmer durch einzelne Beobachter erklärt wurde; es müsste eine Art von Actien- oder Genossenschaftsunternehmen angenommen werden. Der von Chiari angenommene Weg bietet gar kein Hinderniss; das Eindringen von Oxyuren in den weiblichen Genitalapparat ist längst bekannt; ich selbst fand einmal eine Oxyuris im Scheidengewölbe.

Sehr schwer ist eine Beobachtung von Pomper[3]) zu erklären. Er sah bei einem 10 Jahre alten Mädchen fast regelmässig Abends Schaaren von Oxyuren vom Zungengrunde aufsteigend nach vorne sich bewegen.

Die von Metschnikoff[4]) neuerdings wieder ausgesprochene Ansicht, dass Rundwürmer an der Entzündung des Wurmfortsatzes schuld seien, weil er unter 17 solchen Fällen bei 12 Nematodeneier in den Entleerungen fand, ist ungenügend begründet. Würde er die dortige Bevölkerung auf Nematodeneier prüfen, so erhielte er sicher dieselben oder höhere Zahlen. Seit 30 Jahren achte ich genau auf den Processus vermiformis, habe sehr häufig darin neben

1) Prag. med. Wochenschr. 27. Nr. 19. 1902.
2) Centralbl. f. Bakteriologie u. s. w. 32. S. 358.
3) Dissert. Berlin 1878.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1901. S. 842.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allen möglichen anderen Dingen ohne jede pathologische Veränderung besonders Oxyuren gefunden.

Die Therapie ist sehr einfach, sie ergibt sich aus der Naturgeschichte des Thieres.

Eine dreifache Aufgabe ist zu lösen: es muss die junge Brut aus dem Dünndarm entfernt werden — der Dickdarm ist von allen erwachsenen Thieren zu reinigen — der Patient ist vor neuer Erwerbung zu schützen.

Um die junge Brut aus dem Dünndarme zu entfernen, ist durch Calomel abzuführen, weil Calomel besonders den Darmschleim wegzuschaffen scheint (A. Lutz), durch welchen die Thierchen vor der Einwirkung der Wurmmittel geschützt werden. Es kann danach Santonin oder ein anderes Wurmmittel gereicht, bald danach wieder ein Abführmittel gegeben werden. Letztere können schon allein, wie es scheint, die Schmarotzer ausspülen; man findet bei Individuen mit Darmgeschwüren, bei denen also Diarrhoen bestanden haben, nur selten Oxyuren oder Trichocephalen.

Um den Dickdarm von den erwachsenen Weibchen zu befreien muss derselbe nach Entleerung durch Abführen, in der Knieellenbogenlage mit reichlicher Menge — je nach dem Alter 1—3 Liter — von einer 0,2—0,5 procentigen Lösung von Sapo medicatus gefüllt werden. Dadurch wird der Darm völlig entfaltet, alle Thierchen werden von der Flüssigkeit bespült, welche sie und ihre Eier (nach Vix) rasch zerstört. Da aber doch in Divertikeln oder im Processus vermiformis versteckte der Vernichtung entgangen sein können, so ist es gut, nach etwa 8 Tagen diese Cur nochmals zu wiederholen.

Um aber die Heilung dauernd zu machen, müssen auch die Hausgenossen von Oxyuren befreit werden, also die Cur durchmachen; sonst sind sie der Ausgangspunkt neuer Ansteckung der Anderen.

Belehrung der Patienten über die Naturgeschichte des Wurms, sowie über die Uebertragungsweise dürfte sehr zweckmässig sein.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—III.

Tafel I.

Fig. 1. Durch Gas aufgetriebenes Cöcum, zahlreiche Oxyurismännchen und -Weibchen innen der Wand anliegend, durch sie durchscheinend (F. A. Zenker).

Fig. 2. Reifes Männchen, etwa 25 mal vergrössert.

Fig. 3. Junges noch eierloses Weibchen, etwa 20 mal vergrössert.

Fig. 4. Altes, strotzend mit Eiern gefülltes Weibchen, etwa 20 mal vergrössert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel II, III.

Fig. 1—6. Eier in Dotterfurchung.
Fig. 7—10. Kaulquappenförmige Embryonen enthaltende Eier.
Fig. 11—15. Entwicklung zum wurmförmigen Embryon.
Fig. 16—20. Auskriechende Embryonen.
Fig. 21. Leeres Ei.
Fig. 22. Eben ausgekrochener Embryon in lebhafter Bewegung.
Fig. 23 u. 24. Im Dünndarme gefundene Jugendformen, wenig an Grösse den eben ausgekrochenen Embryon übertreffend (Nr. 66. 1866—7).
Fig. 25. 3 Tage nach Verfütterung von embryonenhaltigen Eiern im Dünndarme gefunden; Entwicklung des Schlundes mit Chitinklappen.
Fig. 26 u. 29. In Häutung begriffene junge Weibchen von verschiedener Entwicklung aus dem Dünndarm.
Fig. 28. Dasselbe Thier wie 29, unter starker Längscontraction die Haut sprengend.
Fig. 27, 30—33. In Häutung begriffene junge Männchen aus dem Dünndarme.

Diese Abbildungen (ausser Fig. 1) sind von mir sämmtlich nach meinen eigenen Präparaten gezeichnet. Ich bemerke dies, weil einzelne derselben aus v. Ziemssen's Handbuch ohne Angabe, woher oder mit falscher Angabe von anderen Autoren in ihre Werke übernommen sind.

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

III.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis.

Eine experimentelle und kritische Studie

von

Dr. Ch. Thorel,

Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg.

(Die hierzu gehörigen Tafeln werden dem Schluss der Arbeit beigegeben.)

Wenn uns Jemand bei der klinisch festgestellten Thatsache, dass gewisse Formen der Nephritis heilen, nach dem pathologisch-anatomischen Substrat für diese Heilung, d. h. die Art und Weise der Zellerneuerung für die im Laufe der Krankheit eingetretenen Epitheldefecte in der Niere fragen wollte, so müssen wir die Antwort geben, dass unsere Kenntnisse über dieses wichtige Capitel in der Pathologie der Niere noch so dürftig sind, dass sich die Angaben selbst der competentesten Autoren bisher nur auf die Rubricirung einer möglichst allgemein gehaltenen Aeusserung beschränken.

Zum näheren Beweise und behufs der vorläufigen allgemeinen Orientirung in der Frage der Nephritisheilung führe ich an dieser Stelle mal zunächst die diesbezüglichen Bemerkungen dreier Forscher an, mit denen sich die Ansichten aller anderen wohl im Allgemeinen decken.

Derjenige, dem wir unsere grössten Kenntnisse über die physiologischen und pathologischen Regenerationsprocesse in den menschlichen Organen zu verdanken haben, Podwyssozki (28), spricht sich über dieses Thema in dem folgenden Sinne aus:

> „Die Erfahrungen am Krankenbett zeigen mit Bestimmtheit, dass verloren gegangenes Nierenepithel durch regenerative Wucherung der erhalten gebliebenen Epithelien wieder ersetzt werden kann. Denn anders lässt sich die Thatsache

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl nicht deuten, dass acute nephritische Processe, während deren Verlauf mit dem Eiweiss reichliche Epithelmengen durch den Harn nach aussen entleert werden, in völlige Genesung ausgehen, so dass ein ganz normales Nierensecret wieder geliefert wird. Ueberdies enthält auch die Literatur eine Reihe von Angaben über Wucherungsvorgänge am Nierenepithel, insbesondere bei Entzündungen des Organs. Dagegen fehlen zur Zeit eingehendere Untersuchungen, welche den Regenerationsvorgang des Genaueren verfolgen und damit einen tieferen Einblick in das pathologische Geschehen bei verschiedenen Erkrankungen der Niere ermöglichen würden."

Der zweite Autor, den wir hier citiren wollen, v. Kahlden (16), geht mit folgenden Worten über diese Frage weg:

„Der allergewöhnlichste Ausgang, den die acute Nephritis nimmt, ist der in Heilung; es bilden sich entweder die Veränderungen am Epithel zurück, ohne irgend eine Spur zu hinterlassen oder es restiren mässige bindegewebige Verdickungen einzelner Glomeruluskapseln und Interstitien, die an letzteren Stellen, wenn sie etwas ausgedehnter sind, auch schon makroskopisch sichtbare Einziehungen bedingen,"

und noch kürzer äussert sich Senator (34), wenn er sagt:

„Die acute Nephritis für sich allein bedingt selten eine Gefahr, weil die erkrankten Epithelien in hohem Grade der Regeneration fähig sind und dies um so mehr, je weniger das interstitielle Gewebe mit ergriffen ist."

Nach diesem allgemeinen Hinweis, dessen weitere Ausführung in den folgenden Zeilen uns noch deutlicher vor die Augen führen wird, wie wenig wir in pathologisch-anatomischer Beziehung von den Heilungsvorgängen der Nephritis wissen, wollen wir uns zunächst für unsere Arbeit einen eigenen Rahmen schaffen und der Frage näher treten, auf welche Weise Heilungsvorgänge in erkrankten Nieren überhaupt zu Stande kommen.

In dieser Hinsicht kommen meiner Meinung nach im Wesentlichen drei verschiedene Möglichkeiten in Betracht.

Die unvollkommenste Art ist gleich den Ausheilungsvorgängen von krankhaften Processen in vielen anderen Organen durch die mit einem Untergang des specifischen, functionirenden Parenchyms verbundene Vernarbung des lädirten Gewebsbezirkes präcisirt.

In neuerer Zeit hat Brucauff (3) unter Ponfick's Leitung diese Frage näher ventilirt und u. A. versucht, für eine Reihe der im Verlaufe von disseminirten infectiösen Nephritiden und ins-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besondere den Pyelonephritiden vorkommenden Narbenbildungen, die sich seiner Ansicht nach sowohl in Hinsicht auf ihr äusseres Verhalten, als ihr histologisches Gepräge von allen anderen Schrumpfungsheerden unterscheiden sollten, den Character von Ausheilungsprocessen umschriebener mycotischer Entzündungsheerde zu beweisen.

Wenn ich auch für meinen Theil die Deductionen Brucauff's nicht so ohne Weiteres in allen Punkten unterschreiben möchte, da die Stellung solcher Narbenbildungen in pyelonephritisch oder sonst erkrankten Nieren, namentlich bei bejahrteren Individuen, in Folge der so mannigfaltigen in Betracht zu ziehenden ätiologischen Momente ausserordentlich schwierig zu bemessen ist, so kann man auf der anderen Seite doch die Möglichkeit einer narbigen Ausheilung circumscripter Nephritiden überhaupt wohl ohne Weiteres Bedenken concediren.

So sind wohl jene kleinen narbigen Vertiefungen, die man manchmal einzeln oder auch zu mehreren in äusserlich und histologisch sonst normalen Nieren findet, zumal wenn sie in den Organen jüngerer Individuen angetroffen werden und sonstige Anhaltspunkte für eine andere Entstehungsweise fehlen, in diesem Sinne mit Wahrscheinlichkeit als aus localen Entzündungsheerden hervorgegangene und vernarbte Nephritiden zu erklären.

Im Gegensatz zu diesen narbigen Verheilungen, deren Aufgabe mit der Eliminierung des Krankheitsheerdes abgeschlossen ist, sind die an zweiter Stelle zu erwähnenden Processe, die für gewöhnlich unter dem Capitel der compensatorischen Hypertrophien abgehandelt werden, als eine Art von Heilungsvorgängen zu betrachten, die den Ausfall von zu Grunde gegangenem Gewebe durch bestimmte histologische Veränderungen in anderen noch gesund gebliebenen und functionell erhaltenen Partien der Niere reguliren.

Wenn wir aus dieser Gruppe nur diejenigen Formen hier berücksichtigen wollen, die sich in der kranken Niere selbst unter günstigen Verhältnissen als partielle reparatorische Vorgänge etabliren, so kommen solche Zustände, die im Wesentlichen in einer Vergrösserung der Harncanälchenepithelien und der Glomeruli bei eventueller gleichzeitiger Vermehrung der ersteren bestehen, bei den verschiedenartigsten Nierenaffectionen vor.

So haben, um nur einige Beispiele zu erwähnen, Weigert und Köster (39) das Vorkommen von partiellen compensatorischen Hypertrophien bei granularatrophischen Nieren, Chotinsky (5), Philippson (25) und Sauer (33) die analogen Vorgänge bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cystennieren resp. Hydronephrosen constatirt und in der gleichen Weise wird der Ausfall functionirenden Gewebes bei den disseminirten interstitiellen Nephritiden nach Ribbert (29) und Fortlage (9) von den gesunden Nierentheilen compensirt.

Des Weiteren gehören dieser Gruppe auch die von Arnold (1) in der Nähe von Tuberkeln, von Barth (2) am Randgebiet traumatischer Defecte und von Petrone (24) sowie mir (36) in der Umgebung von Infarcten nachgewiesenen partiellen compensatorischen Gewebshypertrophien an.

Wenn nun auch wohl vermuthet werden kann, dass solche vicariirenden Gewebshypertrophien in manchen Fällen und unter günstigen Bedingungen den Ausfall von verloren gegangenem Gewebe eine Zeit lang compensiren, so kommt denselben für den Ausgang der Nephritis doch nur der Werth von relativen Heilprocessen und die Stellung von Nothbehelfen zu, die pathologisch-anatomisch den Anforderungen, die wir an ideale Heilungsvorgänge stellen müssen, selbstverständlich nicht genügen.

Als solche sind vielmehr nur die an dritter Stelle zu besprechenden Restitutionsprocesse zu betrachten, die in der völligen Wiederherstellung sowohl der histologischen Structur, als der bisherigen Functionen des erkrankten Gewebes ihren Ausgang nehmen.

Diese Heilungsvorgänge, die uns hier der Hauptsache nach beschäftigen sollen, haben nun aus naheliegenden Gründen ein begrenztes Feld, da ja naturgemäss in allen Fällen, in denen die Gewebsläsionen zu weit vorgeschritten sind und wo die Schädlichkeit, die sie bedingte, die Fortdauer der Erkrankung unterhält, von vornherein die Möglichkeit einer derartigen idealen Heilung ausgeschlossen ist.

Dagegen dürfen wir erwarten, dass sich bei denjenigen Nierenaffectionen, bei denen die Gewebsveränderungen leichtere Erkrankungsgrade zeigen, die Bedingungen ihrer Heilung nach dem Fortfall der primären Schädlichkeiten günstiger gestalten.

Als Beispiele für derartige Nierenaffectionen führe ich die im Verlaufe von verschiedenen Infectionskrankheiten, wie Scharlach, Typhus, Pneumonie, Gelenkrheumatismus u. s. w. vorkommenden parenchymatösen Degenerationen und die leichteren Grade der parenchymatösen Nephritiden an, die für gewöhnlich in mehr oder minder ausgesprochener Weise mit Albuminurie nebst Ausscheidung von Cylindern und Nierenepithelien verlaufen und nach dem Verschwinden dieser klinischen Kriterien mit dem Eintritt normaler

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Secretionsverhältnisse nach klinischem Ermessen als genesen anzusprechen sind.

Da man bei solchen Nephritiden nun auf ihrem Höhepunkt als pathologisch-anatomisches Substrat für die soeben angeführten klinischen Symptome regelmässig histologische Veränderungen, wie insbesondere die verschiedenen Formen des Epithelzerfalls, der Zellabschuppung u. s. w. und nach Beendigung der Krankheit Nieren sieht, die bald gar keine oder so geringe Differenzen vom normalen Zustand zeigen, dass die noch nachweisbaren histologischen Befunde zur Erklärung der im Leben wahrgenommenen Symptome nicht genügen, so lässt sich dieser Unterschied nun in der That, wie schon von den zu Eingang unserer Arbeit angeführten Forschern angegeben wurde, nur durch die Annahme, dass sich der im Laufe der Infectionskrankheit gesetzte Schaden in der Niere durch Zellneubildung an der Stelle der lädirten und ausgefallenen Epithelien wieder ausgeglichen hat, erklären.

In dieser Hinsicht sind vor Allem die von Nauwerck (20) mitgetheilten Fälle von Scharlachnephritiden, bei denen sich trotz 10 Tage lang bestandener starker Albuminurie nur ausserordentlich geringfügige Abweichungen des Gewebes fanden, als instructive Beispiele zu erwähnen.

Wenn nun auch für solche und ähnliche Beobachtungen, die sich leicht vermehren liessen, in Anbetracht der von Golgi (12) und Nauwerck (21) erhobenen Befunde von Mitosen in abheilenden Nephritiden, die Annahme, dass Epitheldefecte in erkrankten Nieren heilen, als höchst berechtigt angesehen und im Weiteren auch für manche Fälle eine ziemlich rasch verlaufende Zellrestitution vermuthet werden kann, so sind wir doch bezüglich aller feineren Vorgänge, die hierbei eine Rolle spielen, wie über die Bedingungen des Zellersatzes, die zeitlichen Verhältnisse und die Grenzen, innerhalb welcher eine Neubildung von Epithelien bei Nephritiden überhaupt noch möglich ist, so gut wie garnicht informirt.

Der Grund, weshalb wir über diese Punkte und die weitere Frage, ob denn auch in der That die Zellrestitutionen, wie häufig angenommen wird, so völlig glatt und anstandslos verlaufen, noch so wenig wissen, lässt sich zum grössten Theile aus der Schwierigkeit, die sich dem Pathologen bei der Erlangung des geeigneten Materials entgegenstellt, erklären.

Als ganz besonderer Nachtheil wird dabei empfunden, dass man bei der Untersuchung der verschiedenen Nephritiden, soweit aus den bisherigen äusserst spärlichen Angaben hervorzugehen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheint, die Kerntheilungsfiguren in dem kranken Parenchym vermisst, so dass man keine Anhaltspunkte hat, den Eintritt und den weiteren Verlauf der Zellregenerationen zu verfolgen.

Aus diesem Grunde habe ich, da mir bei unserer lückenhaften Kenntniss über diese Dinge eine weitere Beleuchtung dieses wichtigen Gegenstandes in jeder Hinsicht wünschenswerth erschien und weil ich meinte, dass sich Heilungsvorgänge bei der menschlichen Nephritis ohne alle weiteren Anhaltspunkte schwer verfolgen lassen würden, seit mehreren Jahren experimentelle Untersuchungen an Thieren angestellt, da die bei ihnen künstlich durch Vergiftung zu erzeugenden Nephritiden wegen ihrer weitgehenden Aehnlichkeit mit den beim Menschen nach acuten Infectionen auftretenden Nierenaffectionen nach v. Kahlden (16) noch am ehesten als Vergleichsobjecte zu verwerthen sind.

Das Bedürfniss zu derartigen Thierversuchen wird im Uebrigen um so dringlicher empfunden, als die Intoxicationsnephritis für die Frage der Regenerationsprocesse in der kranken Niere bisher noch kaum zum systematischen Studium verwerthet ist; die meisten diesbezüglichen Versuche wurden lediglich vom toxicologischen Standpunkt aus gemacht und über Heilungsvorgänge bei experimentell gesetzten Nephritiden finden sich nur ganz vereinzelte und überdies recht unzulängliche literarische Notizen vor.

So wird z. B. von Foá und Rattone (8) kurz bemerkt, dass sie bei der experimentellen Pneumococcennephritis von Meerschweinchen Mitosen in der kranken Niere angetroffen hätten, während sie die Frage, auf welche Weise sich die Epithelien regeneriren, übergehen.

Auch in den Nierenresectionsversuchen Sacerdotti's (32), die vorwiegend das feinere Studium der compensatorischen Hypertrophie bezweckten, wird nur die Anwesenheit von Mitosen und insbesondere das Vorkommen von atypischen und pluripolaren Karyokinesen in der zurückgelassenen und entzündlich alterirten Niere angeführt, wogegen weitere Einzelheiten über den Neubildungsact der Epithelien auch in dieser Arbeit fehlen.

Pernice (23), welcher bei Meerschweinchen, Hunden und Kaninchen durch subcutane, intraperitoneale und intravenöse Injectionen von Bouillonculturen verschiedener Bakterienspecies Nephritis erzeugte, geht gleichfalls mit einigen völlig unzulänglichen Andeutungen über dieses Thema hinweg und gibt nur an, dass er z. B. bei einer 62 Stunden alten Pyocyaneusnephritis in den meisten gewundenen Canälchen und Schleifenschenkeln einen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reichthum an Kernen gefunden und 15 Tage nach der Injection „kleine säulenartig angeordnete Zellen" angetroffen habe, „die, ihrer Einrichtung nach, neugebildete Harncanälchen sind".

Da er im weiteren auch bei einem Falle von 36 Stunden alter Staphylococcen-Nephritis „viele junge zellige Elemente, welche reihenförmig angeordnet waren und durch ihre intensive Färbung in die Augen fielen" constatiren konnte, so nimmt Pernice, ohne seine Beobachtungen auf die Befunde von Mitosen zu fundiren, an, dass bei der Heilung der Nephritis eine Neubildung von Tubuli uriniferi zu Stande kommt!

Aus diesen dürftigen und zum Theil direct unrichtigen Angaben auch auf experimentellem Gebiete ist wohl zur Genüge die allgemeine Unklarheit über den pathologisch-anatomischen Ablauf der Zellneubildungen bei der Nephritis zu erkennen und der Satz, den Podwyssozki (26) im Jahre 1885 ausgesprochen hat, ist auch für unseren heutigen Standpunkt in dieser Frage so characteristisch, dass ich mir nicht versagen kann, denselben hier mit seinen eigenen Worten zu berühren; er sagt:

> „Ueber das Leben der Drüsenzellen, über ihre Wucherung und Regenerationsfähigkeit unter pathologischen Bedingungen wissen wir auch heute nichts Genaues. Die Erfahrungen, welche am kranken Menschen gesammelt sind, ergeben zwar, dass unter pathologischen Bedingungen häufig genug Regeneration der Drüsenepithelien stattfindet. Es wird dies schon durch die Thatsache bewiesen, dass nach Degenerationsprocessen, welche bei verschiedenen infectiösen und ischämischen Gewebserkrankungen vorkommen, die erkrankten Drüsenorgane nach einiger Zeit vollkommen normal functioniren und auch histologisch normal erscheinen, und es lässt sich dies nur dadurch erklären, dass die verloren gegangenen Drüsenzellen wieder ersetzt sind. Das Vorkommen zahlreicher, zwei- und mehrkerniger Drüsenzellen im Stadium der Reconvalescenz des Organes giebt auch anatomische Anhaltspunkte, dass eine Regeneration der Drüsenzellen nach krankhaften Processen vorkommt. Directe Beobachtungen, in welcher Weise und unter welchen Bedingungen solche Zellproliferationen bei den Drüsen unter pathologischen Verhältnissen auftreten, liegen nicht vor."

Im Hinblick hierauf hielt ich eine systematische Bearbeitung zunächst der Heilungsvorgänge bei der experimentellen Nephritis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Weiteres für indicirt, und wenn auch zuzugeben ist, dass die auf diesem Wege zu erzielenden Resultate nicht in ihrem vollen Umfang auf die menschlichen Verhältnisse übertragen werden können, so glaube ich, dass solche Untersuchungen doch nicht gänzlich nutzlos, sondern wohl geeignet sind, uns das Verständniss für die vielen Fragen, die auch bei den Regenerationsprocessen der menschlichen Nephritiden in Betracht gezogen werden müssen, zu erleichtern.

Behufs Erreichung dieses Zweckes wählte ich von den verschiedenen Mitteln, die bisher bei der Erzeugung einer Vergiftungsnephritis zur Verwendung kamen, die Chromsäurepräparate und zwar das doppeltchromsaure Kalium aus, da dieses Gift sehr schwere, ausgedehnte Epithelzerstörungen und in den späteren Tagen auch entzündliche Veränderungen in den Interstitien setzt, so dass die Bilder, die wir so gewinnen, in vielen Punkten mit dem Zustande gewisser menschlicher Nephritiden zu vergleichen sind.

Was das Versuchsmaterial betrifft, so kamen durchwegs kräftige und noch nicht ausgewachsene Kaninchen zur Verwendung, bei denen sich die Gewichtsverhältnisse auf 1500—1800 gr beliefen.

Bei diesen Thieren wurde nun in Gruppen von 6—8 zugleich von einer 1 % wässrigen Lösung je 0,03 gr des Giftes subcutan unter die vorher gereinigten Bauchdecken injicirt, so dass in den verschiedenen Serien die Versuchsbedingungen mit einander harmonirten.

Obwohl bei dieser ziemlich grossen Dosis nun immer eine ganze Reihe von Kaninchen schon in den ersten Tagen der Nephritis unter oft completer Anurie zu Grunde geht, so ist es doch geglückt, in den verschiedenen Serien immer einzelne überlebende Thiere bis zum 8. Tage der Nephritis zu erhalten.

Hierbei hat man nun von vornherein in Anbetracht der schwankenden individuellen Empfänglichkeit der Thiere gewisse chronologische Verschiebungen bei der Entwicklung und dem weiteren Verlaufe der Nephritis zu beachten und im Weiteren zu bedenken, dass es naturgemäss unmöglich ist, mit mathematischer Genauigkeit die verschiedenen Phasen der Erkrankung in wünschenswerther Weise zu fixiren. So angenehm es auch gewesen wäre, bei sämmtlichen Thieren vollkommen gleichmässige Gewebsveränderungen als stabile Grundlage für die Beurtheilung des Ablaufs der Nephritis zu erhalten, so müssen wir doch von vornherein auf diesen idealen Wunsch verzichten.

Wenn wir in Hinblick auf den Ausfall der Versuche von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einigen wenigen, in der Minderzahl vorhandenen unbrauchbaren Fällen abstrahiren, so können wir im Wesentlichen zwei verschiedene Gruppen, nämlich einmal Fälle mit ungewöhnlich hochgradigen, diffusen Gewebszerstörungen und auf der anderen Seite diejenigen Kaninchennieren, bei denen neben ausgedehnteren Bezirken von desolat vernichtetem Gewebe noch kleinere oder grössere Harncanälchenmengen den Ansturm der Vergiftung leidlich überstanden haben, unterscheiden.

Da letztere der Zahl nach überwiegen, so bauen sich die nachfolgenden Untersuchungen über die Abheilungsvorgänge der Nephritis vorwiegend auf den histologischen Verhältnissen dieser Nieren auf.

Bedenkt man nun, dass sich dieselben ungeachtet mancher regionärer Unterschiede in der Vertheilung der Zerstörungsfelder gegenseitig controlliren, so bietet sich, zumal bei möglichst umfangreicher Ausgestaltung der Versuche eine Basis dar, auf der es möglich werden muss, die wichtigsten Etappen in dem Heilverlaufe der Nephritis und die allgemeinen, den Regenerationsprocess beherrschenden Factoren zu fixiren.

Demgegenüber möchte ich den anderen, so u. A. von Kabierske (15) vorgeschlagenen Weg, nach stattgefundener Vergiftung erst die eine operativ entfernte und dann nach mehreren Tagen die andere Niere der Besichtigung zu unterwerfen, weniger empfehlen.

Bedenkt man nämlich, dass bei einer solchen zweitheiligen Untersuchungsart für die restirende Niere ganz andere, als der Norm entsprechende Bedingungen geschaffen werden und Verhältnisse entstehen, die zum mindesten den Verlauf des Heilsprocesses, gleichviel in welchem Sinne alteriren, so ist es ohne Weiteres klar, dass dieser Modus nur geeignet ist, das an sich schon difficile Studium der Regenerationsprocesse zu erschweren.

Aus diesem Grunde ist es besser, wenn man nach der eingeleiteten Vergiftung die erkrankten Nieren, ohne die an sich schon künstlich hervorgerufenen Verhältnisse noch zu compliciren, ihrem eigenen Zustand überlässt.

Unter diesen Gesichtspunkten habe ich bei 49 Kaninchen, die sich auf 7 verschiedene Serien vertheilen, die Heilungsvorgänge der Chromnephritis systematisch untersucht, und wenn ich auch nicht leugnen kann und will, dass sich trotz dieses umfangreichen Materials noch manche Lücken und unbeantwortete Fragen in der Arbeit finden, so hat die Untersuchung doch gezeigt, dass es ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lingt, gewisse maassgebende Momente, die zweifelsohne auch bei den Regenerationsprocessen der menschlichen Nephritiden eine Rolle spielen, auf experimentellem Wege zu begründen.[1])

Nach diesen einleitenden und orientirenden Bemerkungen eröffne ich die Besprechung der histologischen Details und glaube das Resultat derselben am besten in der Weise wiedergeben zu können, wenn ich auf die ausführliche Schilderung einer jeden einzelnen Niere verzichtend in mehr zusammenfassender und minder ermüdender Weise die einzelnen Phasen der Chromnephritis, wie sie uns von den ersten schweren Schädigungen des Gewebes bis zur allmählichen Abheilung des erkrankten Parenchyms entgegentreten, der Besprechung unterwerfe.

In diesem Sinne möchte ich zunächst die Präparate von vier Kaninchennieren wählen, die uns als Ausgangspunkt für unsere späteren Betrachtungen den Zustand der Nephritis am zweiten Tage der Vergiftung illustriren.

Im mikroskopischen Bilde treten uns zunächst die schwerwiegendsten Veränderungen in dem Verbreitungsbezirk der gewundenen Canälchen entgegen, deren Zellen die Schädigung des toxischen Insultes an vielen Stellen in geradezu verheerender Weise erkennen lassen.

In solchen Rindentheilen sind die Zellbesätze dann auf grosse Strecken mitsammt den Kernen bis zur Unkenntlichkeit zerstört und die Lumina der Canälchen durch einen dichten, feinkrümeligen oder homogenen Zelldetritus ausgestopft, während an anderen Stellen noch die schmalen Reste des zerklüfteten Epithelbesatzes mit einigen wenigen abgeblassten oder in Zerfall begriffenen, seltener noch normalen Kernen zu erkennen sind.

Daneben finden sich Canälchenstrecken mit ringförmiger Abstossung des kernlosen, nekrotisirten Zellbesatzes oder solche mit scholliger Zerbröckelung ihrer Epithelien vor, so dass die Lumina der Canälchen kleinere oder grössere Trümmer dieser nebst verschieden grossen Mengen von verklumpten Chromatinpartikelchen enthalten.

Nicht selten nimmt man überdies auch völlig kernlose Harncanälchenstrecken mit eigenartig homogenen und wie wachsartig

1) Die technische Ausführung war die übliche, indem die Nierenstückchen sofort nach Entnahme aus dem Cadaver in Formol-Müller fixirt, in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und nach der für die vorliegenden Zwecke ganz besonders geeigneten van Gieson'schen Methode gefärbt wurden. — Die Versuchstabellen sind der Arbeit als Anhang beigegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erstarrten Protoplasmasäumen wahr, wobei der Innensaum derselben sich zerklüftet und unter Bildung eines wirr verflochtenen oder lamellös geschichteten hyalinen Fadennetzes das Harncanälchenlumen obturirt.

Wenn von Kabierske (15), allerdings mit Vorbehalte, angegeben wird, dass diese Epithelläsionen für gewöhnlich erst eine kurze Strecke von der Kapsel der Glomeruli entfernt beginnen und die Anfangstheile der gewundenen Canälchen nicht betreffen, so habe ich in dieser Hinsicht keine Unterschiede constatirt.

Diese bisher berührten Veränderungen an den Epithelbesätzen der gewundenen Canälchen, die im Wesentlichen einer unter dem Bilde der Coagulationsnekrose verlaufenden Umwandlung der Zellen zu kernlosen, wachsartigen und wie geronnenes Fibrin aussehenden scholligen oder homogenen Massen gleichzusetzen und von Weigert in der Arbeit von Kabierske als croupöse Epitheldegeneration bezeichnet sind, finden sich nun bei dem grössten Theil der Tubuli contorti vor und sind zumeist in einer Weise ausgeprägt, dass die Contouren der mit Zelldetritus prall gefüllten Harncanälchen nur in Folge der stärker hervortretenden Kernfärbung des interstitiellen Gewebes zu erkennen sind.

In ähnlicher Weise sind in der gesammten Länge der ascendirenden Schleifenschenkel mitsammt den in der Marksubstanz gelegenen Partien derselben die Epithelbesätze zum grössten Theil zu einer körnigen und von Kerntrümmern durchsetzten Detritusmasse metamorphosirt.

Da sich auch hier mit diesen Epithelzerstörungen eine ausgiebige Abstossung der lädirten Zellen combinirt, so sind die Lumina auch der ascendirenden Schleifenschenkel für gewöhnlich in so reichlicher Weise mit Zerfallsproducten obturirt, dass eine Abgrenzung der nekrotisirten Zellbesätze von den Detritusmassen überhaupt nicht durchzuführen ist.

Neben diesen in verheerender Weise getroffenen Harncanälchen, deren Lumina auch gelegentlich noch Ansammlungen von rothen Blutkörperchen enthalten, sind bei den meisten Nieren nun noch kleinere oder grössere Harncanälchenstrecken in leidlicher Beschaffenheit erhalten.

Immerhin kann man auch an diesen Stellen, die bald in kleineren Gruppen, bald in grösseren Complexen zwischen den übrigen und auf das Schwerste getroffenen Canälchen eingeschaltet liegen, verschiedenartige Veränderungen, wie stärkere Quellung und Zerfaserung der Zellbesätze, Lückenbildungen in Folge Abstossung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzelner oder mehrerer Epithelien, partielle Kernnekrosen u. s. w. als Ausdruck, dass auch diese Harnkanälchenstrecken unter der Vergiftung mehr oder weniger gelitten haben, constatiren.

Daneben finden sich bald hier, bald dort, besonders aber in den unteren Corticaliswinkeln auch noch kleinere oder grössere Complexe völlig unversehrter Harncanälchen vor.

Demgegenüber sind die übrigen Canälchen, wie insbesondere die absteigenden Schleifenschenkel nebst den sämmtlichen der Corticalis und den Pyramiden zugehörigen kleineren und grösseren Sammelröhren im Allgemeinen besser conservirt, doch sind auch hier, wie ich im Gegensatz zu Anderen bemerken möchte, überall meist kleine, seltener grössere Zelldefecte und inselförmige Kernnekrosen zu erkennen. Daneben weisen sie verhältnissmässig viele homogene oder auch gekörnte Harncylinder auf, so dass zumal die Pyramidenröhren von denselben durchwegs abgeschlossen sind.

Betreffs der Interstitien will ich kurz bemerken, dass dieselben bis auf einzelne, irregulär verstreute kleine Leukocytenhaufen. die mit den im Grenzgebiet der Pyramiden schon normal vorhandenen Lymphfollikeln nicht verwechselt werden dürfen, unverändert sind und in der gleichen Weise lassen sich an den Glomerulis, von wechselnden Blutfüllungen, leichteren Wucherungen ihrer Kapselepithelien und vereinzelten krümeligen Niederschlägen in den Kapselräumen abgesehen, keine weiteren wichtigen Veränderungen constatiren.[1])

Mit diesen histologischen Verhältnissen, die sich im Wesentlichen mit den Schilderungen anderer Autoren, wie Kabierske(15), v. Kahlden(16), Hartmann(13), Burmeister(4), Litten(18) u. s. w. decken, ist das Wichtigste, was zur Skizzirung der Chromnephritis für unsere Zwecke nöthig ist, erschöpft.

Von ganz besonderem Interesse ist es nun, dass schon zu dieser Zeit in dem schwer vergifteten Gewebe, theils in den Lücken

1) Wenn auch für unser Thema ohne weiteren Belang, so möchte ich doch bemerken, dass mir in den ersten Tagen der Nephritis gar nicht so selten bei den einzelnen Thieren, wenn auch inconstant, eigenartige und in manchen Nieren sogar ziemlich gehäufte Hämatome der Glomeruli aufgefallen sind, über die ich in den anderen Arbeiten über Chromniere nichts gefunden habe; es ist diese pathologische Veränderung um so interessanter und bemerkenswerther, als sie der Litten'schen Behauptung (18), dass die chromsauren Salze nur durch das Epithel der Harncanälchen ausgeschieden werden und die Glomeruli intact lassen, widerspricht; es schien mir, als ob an diesen „aseptischen Blutergüssen" auch gelegentlich organisatorische Processe zu bemerken wären, doch habe ich dieselben, um nicht von dem Thema abzuschweifen, nicht im einzelnen verfolgt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Epithelbesätze der minder schwer geschädigten Canälchen, theils in den obsolet verödeten und durch Detritus abgeschlossenen Partien derselben vereinzelte Mitosen wahrzunehmen sind; dieselben sitzen bald der Harncanälcheninnenfläche auf, bald sind sie desquamirt, wobei sie dann von allen Seiten von Detritus oder auch, wie in den graden Markcanälchen, von Harncylindern eingeschlossen sind.

Denselben Zustand der ausgedehnten schweren Parenchymzerstörung bieten nun, von kleinen Schwankungen abgesehen, auch die sämmtlichen nach drei Tagen untersuchten Kaninchennieren dar, wobei die Anzahl der bei ihnen zur Entwicklung gekommenen Mitosen im Allgemeinen in Zunahme begriffen ist.

In manchen Präparaten ist die Karyokinese auch schon so reichlich vorgeschritten, dass man dann 4—6 Kerntheilungsfiguren in einem Gesichtsfeld mittlerer Vergrösserung in den Querschnittsbildern von neben einander gelegenen Harncanälchen oder mehrere derselben innerhalb der nämlichen Harncanälchenstrecke überblicken kann.

Gleichzeitig fallen an denselben einige Eigentümlichkeiten auf, die wir behufs Vermeidung einer späteren Wiederholung gleich an dieser Stelle absolviren.

So nimmt man manchmal wahr, wie die Mitosen gewisse Unterschiede in der Grösse zeigen und zwischen kleinen, wie verkümmerten und auf der anderen Seite mächtig aufgetriebenen Exemplaren, die oft die ganze Harncanälchenlichtung füllen, variiren.

Von weiteren Irregularitäten möchte ich das Vorkommen stärkerer Granulirungen und von fetttropfenartigen Vacuolenbildungen in dem Protoplasma derselben als eine wichtige Veränderung erwähnen und bemerken, dass die Kerntheilungsfiguren, wie besonders deutlich im Dyasterstadium zu erkennen, gelegentlich in anormaler Stellung mit parallel zum Längsverlauf der Harnkanälchen gerichteter Theilungsebene in denselben liegen, ein Phänomen, das, falls es nicht, wie bei den abgestossenen Mitosen auf einer Drehung derselben durch Verschiebung des intracanaliculär gelagerten Zerfallsmaterials beruht, in gleicher Weise, wie das gelegentliche Vorkommen von pluripolaren Kerntheilungsfiguren für manche der später zu besprechenden Vorgänge von Bedeutung ist.

Im Anschluss an diese Bilder der zunehmenden Karyokinese tauchen nun bei den $3^1/_2$ Tage nach dem Vergiftungsanfang untersuchten Thieren zum ersten Male eigenartige kleine Zellen auf,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die sich in durchgreifender Weise von dem Verhalten normaler Nierenepithelien unterscheiden.

Was die Localisation derselben anbelangt, so treffen wir dieselben in bemerkenswerther Weise fast ausnahmslos in denjenigen Harncanälchenstrecken an, deren Lumina sich zunächst und allem Anschein nach in Folge der beginnenden Abfuhr der Zerfallsproducte von dem in ihnen angestauten todten Material entleeren.

An solchen Stellen bilden sich nun um diese Zeit am häufigsten und gegenüber den verschlossenen Partien der Harncanälchen deutlich überwiegend die reichlichsten Mitosen und daneben kleine runde oder auch ovale und durchwegs intensiv gefärbte Kerne aus, die nun bald einzeln, bald zu mehreren bei einander oder sprungweise durch freie Intervalle oder einzelne Mitosen unterbrochen als kleine knopfförmige Erhebungen in das Harncanälchenlumen prominiren (Fig. 2).

Da eine breitere Protoplasmazone um die Kerne für gewöhnlich fehlt, so stellen sie, zumal wenn man sie unter schwächeren Systemen sieht, kaum mehr als blande, nackte Kerne dar, bei denen sich die Durchmesser je nach dem auf 6:6, 8:8 resp. 8:6 μ etc. belaufen. Ist die Entwicklung des Protoplasmas um die Kerne deutlicher markirt und heben sich die Zellcontouren etwas schärfer ab, so nimmt man an demselben überdies im Gegensatze zu der gelben Färbung, die normale Nierenepithelien nach van Gieson acceptiren, eine ausgesprochene blaue Abschattirung wahr, so dass sich diese kleinen Zellen nicht nur in der Grösse und bezüglich des Verhaltens ihrer Kerne, sondern auch in Hinsicht auf die tinctoriellen Eigenschaften ihres Protoplasmas in tiefgreifender Weise gegenüber der Beschaffenheit normaler Nierenepithelien unterscheiden.

In Folge dieser Eigenschaften haben sich dieselben denn auch überall in den eröffneten Tubulis contortis, deren Quer- und Längsschnittbilder bald vereinzelt, bald zu mehreren bei einander mitten zwischen allen übrigen, noch grösstentheils durch Zelldetritus abgeschlossenen Canälchen liegen, ausserordentlich prägnant hervor, so dass man sie an diesen Stellen ohne Weiteres erkennt.

Wenn nun auch so die Feststellung dieser kleinen Zellen in Anbetracht der ausserordentlich characteristischen Eigenschaften, die sie haben, im Allgemeinen keine Schwierigkeiten macht, so muss ich auf der anderen Seite doch betonen, dass ihre Eruirung nicht an allen Stellen in der wünschenswerthen Uebersichtlichkeit gelingt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dieser Hinsicht weisen namentlich die histologischen Bilder in den Fällen, wenn sich an der Innenfläche der eröffneten Canälchen noch kleinere Trümmerreste von den alten, abgestorbenen Epithelien befinden, ein ziemlich schwierig zu beurtheilendes Verhalten auf, so dass man hier die kleinen Zellen nur in Berücksichtigung des Umstandes, dass die alten Kerne meistentheils sehr ausgesprochene Verblassungen und hydropische Aufquellungsphänomene zeigen, agnosciren und von letzteren unterscheiden kann.

Die grössten Schwierigkeiten treten aber auf, wenn sich die Degenerationsprocesse an den alten Kernen nicht, wie in der Regel, in der oben angeführten Weise, sondern in Verdichtung und in Schrumpfung ihres Chromatingerüstes äussern, da sich die alten Kerne dann nicht nur in Größe, sondern auch in tinctorieller Hinsicht so den anderen kleinen Kernen nähern, dass wir bei einer Differenzirung beider lediglich auf die bei ersteren durch ihren Untergang bedingten evidenten Formveränderungen angewiesen sind.

Da diese Merkmale aber, wie sich aus Folgendem ergeben wird, im Zweifelsfalle völlig werthlos sind, so will ich mich bezüglich dieser Stellen nur mit Vorbehalte äussern, da ihre weitere Besprechung keinen Aufschluss gibt und nur geeignet ist, die Uebersichtlichkeit der angeführten Vorgänge zu erschweren.

Wählt man sich aber bei dem Studium der feineren Details, wie dieses hier sowohl, wie für die späteren Stadien zur Vermeidung dieser nicht zu leugnenden Schwierigkeiten unerlässlich ist, nur diejenigen unter den eröffneten Canälchen aus, die uns ganz unvermischt und klar die Eruption der kleinen, dunklen Zellen vor die Augen führen, so sieht man, wie dieselben nun bald hier, bald dort in den eröffneten Partien sowohl der Tubuli contorti als der ascendirenden Schleifenschenkel die Entwicklung beginnen.

Bei weiterer Besichtigung der Präparate nimmt man überdies gewahr, wie sich auch in den anderen minder schwer geschädigten Kanälchen, anschliessend an die Karyokinese in den Lücken ihrer Zellbesätze einzelne oder mehrere und auffallend dunkel colorirte Kerne zeigen, die sich jedoch in ganz bemerkenswerther Weise gegenüber den bisher beschriebenen und in den intensiver abgetödteten Harncanälchen aufgetauchten kleinen dunklen Kernen schon von Anfang an im Allgemeinen durch regelmässigere und kräftigere Formen unterscheiden.

Wenn wir zu der nächsten Serie, zu den am 4. Tage der Vergiftung theils spontan gestorbenen, theils getödteten Kaninchen über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehen, so treffen wir bei ihnen einige Thiere an, deren Präparate uns als Fortsetzung der bisher besprochenen Processe die weitere Entleerung der durch Zelldetritus ausgestopften Harncanälchen und innerhalb derselben die zunehmende Vermehrung der kleinen dunklen Zellen demonstriren.

Dieselben haften wiederum, wie schon angegeben, in knopfartigen Erhebungen der Harncanälcheninnenfläche an, sind deutlich von einander abgegrenzt und ordnen sich alsdann mit einer wechselnden Menge von Mitosen zu kleineren oder längeren Verbänden an, die nun in Form von unvollständigen Ketten oder seltener schon als continuirlicher Belag die Innenfläche der betreffenden Harncanälchen überkleiden (Fig. 3, 8 u. 10). Im letztgenannten Falle bilden sich dann gelegentlich schon Zellbesätze aus, die ausser den bereits hervorgehobenen Eigenthümlichkeiten insbesondere auch noch dadurch ausgezeichnet sind, dass sie den Kern- und Zellgehalt normaler Harncanälchen in Folge der erheblich dichteren Aneinanderfügung ihrer kleinen Einzelelemente in mehr oder weniger erheblicher Weise übertreffen.

An solchen Stellen liegt dann Kern bei Kern, wobei die Epithelbesätze meistentheils in Anbetracht der scharf markirten Absetzung ihrer kleinen Zellen eine ausgesprochene perlenartige Gliederung besitzen (Fig. 10), ein Punkt, der gleichfalls gegenüber der Beschaffenheit normaler Harncanälchen, deren Kerne für gewöhnlich in mässiger Distancirung von einander und ohne eine schärfere Markirung ihrer Zellbegrenzung in einer homogenen Protoplasmamasse liegen, als Unterscheidungsmerkmal von Bedeutung ist.

Da diese Vorgänge an den einzelnen Stellen in ungleichartiger Weise vorgeschritten sind, so bieten sich in diesen Nieren alle Uebergänge von dem ersten Auftreten der Mitosen bis zur Bildung mehr oder weniger geschlossener dunkelkerniger Zellbesätze dar, wobei sich die von ihnen überkleideten Canälchenstrecken entsprechend der geringen Grösse ihrer Zellen überdies von allen übrigen, verhältnissmässig gut erhaltenen Canälchen sowohl durch eine weit geringere Tiefe ihrer Zellbeläge als die dadurch bedingte relative Weite ihres Lumens unterscheiden.

In dieser Weise sind die dunkelkernigen Kern- und Zellbesätze in den von Zelldetritus frei gewordenen Canälchenstrecken durch eine Reihe so bemerkenswerther Eigenschaften präcisirt, dass man sie in der schwer verwüsteten Corticalis ohne Weiteres erkennt.

Bevor wir zu der Schilderung der weiteren Proliferationsprocesse dieser kleinen dunkelkernigen Elemente übergehen, ist es

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

nöthig, noch eine andere wichtige Erscheinung zu erwähnen, die auf den ersten Blick hin ausserordentlich frappirt und die geeignet ist, die Sichtung der in Frage kommenden Verhältnisse ungewöhnlich zu erschweren.

Betrachtet man sich nämlich die in den eröffneten Canälchenstrecken aufgetretenen dunkelkernigen kleinen Zellen etwas näher, so nimmt man ohne Weiteres wahr, dass sich dieselben nicht an allen Stellen durch die bisher besprochenen Eigenschaften präcisiren und dass bei einem grossen Theil derselben auch noch ganz besondere Eigenthümlichkeiten zu bemerken sind.

Der wichtigste Befund ist der, dass mitten zwischen diesen dunklen Zellbesätzen Kerne liegen, die sich von den übrigen weniger durch tinctorielle Differenzen, als durch sonstige Anomalien, wie zumal durch eckige Gestalten, Schrumpfungsphänomene, Chromatinverklumpung u. s. w. unterscheiden.

Die Zahl derartiger in Zerfall begriffener Kerne, die ohne weitere bestimmte Ordnung in den Zellbesätzen liegen, ist verschieden gross, so dass man bald nur einige wenige, bald mehrere derselben findet oder auch auf Harncanälchen stösst, in denen sie der Zahl nach über die intacten dunklen Kerne überwiegen.

Im letztgenannten Falle bilden sich dann manchmal und in Folge von Verschmelzung der verklumpten Kerne auf den Basalmembranen dicke, unregelmässige und dunkelblau gefärbte Massen aus, die dann in dieser Form, von plumpen Kernen unterbrochen oder ohne dass die einzelnen Kerne in denselben zu erkennen wären, die Harncanälchenlumina umgreifen (Fig. 13).

In anderen Canälchen nimmt man an den kleinen Kernen eine mehr diffuse Färbung oder unregelmässige Verblassungsphänomene ihres Chromatingerüstes wahr, so dass dieselben vielfach nur als schmutzigblaue und verwaschene Farbenflecke imponiren.

Bezüglich der Vertheilung, des Characters und des Umfangs dieser Kerndegenerationen kommen nun in diesen Zellbesätzen alle Uebergänge von den leichteren bis zu den schwersten Graden vor, so dass dieselben sich in den extremsten Fällen lediglich aus solchen in Verkrüppelung begriffenen kleinen dunklen Kernen recrutiren.

Wenn wir die Deutung dieser eigenartigen Befunde schon an dieser Stelle ventiliren wollen, so sind die Schwierigkeiten, die sich uns bei der Beurtheilung solcher Bilder gegenüberstellen, stellenweise ausserordentlich gross, da sich, sofern sich nicht die kettenförmigen Verbände dieser kleinen dunklen Zellen lediglich aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tadellos geformten und exakt gefärbten Exemplaren recrutiren, nicht entscheiden lässt, ob nicht einmal der eine oder andere degenerirte Kern, der innerhalb von solchen dunkelkernigen Zellbesätzen liegt, als Angehöriger einer alten Zelle anzusprechen ist.

Dass wir auf diese Möglichkeit in allen zweifelhaften Fällen ein besonderes Gewicht zu legen haben, bedarf wohl um so weniger der Betonung, als wir auch in den eröffneten Canälchentheilen mit einer Matrix für die kleinen dunklen Zellen rechnen müssen, selbst wenn wir aus den histologischen Präparaten aus den ersten Tagen der Nephritis, die uns lehren, dass gerade hier in dem Bereich der intensiveren Verödungszonen die Zellbesätze bis auf ganz verschwindend wenige Kerne völlig abgetödtet wurden, wohl mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit vermuthen können, dass bei dem Aufbau dieser kleinen dunkelkernigen Zellverbände die spärlichen, etwa noch verbliebenen alten Epithelien wohl kaum in grösserer Anzahl concurriren.

Trotz dieser Schwierigkeiten, die im Einzelfall die histologische Beurtheilung solcher Stellen ausserordentlich erschweren, bieten sich doch einige Anhaltspunkte dar, die eine Subsumirung aller in Zerfall begriffener Kerne unter die Rubrik der präexistenten alten Elemente ohne Weiteres verbieten.

In dieser Hinsicht weisen namentlich diejenigen Canälchen, deren Innenflächen schon um diese Zeit gelegentlich von einem Ueberschuss von kleinen Zellen überkleidet werden und in denen sich weit zahlreichere regressiv veränderte Kerne, als normalerweise zu erwarten wären, finden, nothgedrungen darauf hin, dass sich ein Theil der Kerndegenerationen hier auch an den kleinen, dunkelkernigen und neu entstandenen Epithelien vollzieht, da sich berechnen lässt, dass selbst nach Abzug des normalen maximalen Kerngehaltes eines solchen Harncanälchens noch ein grösserer und oft sogar beträchtlicher Theil von Kernen übrig bleibt, der nur als neugebildet und dem abermaligen Untergang anheim gefallen angesehen werden kann.

Da nun als Ursache dieser Kerndegenerationen irgendwie ersichtliche Compressionserscheinungen an den kleinen Zellen trotz der dichten Lagerung derselben wenigstens zunächst noch völlig auszuschliessen und dieselben Phänomene auch in Harncanälchen mit vermehrten, aber doch gelockert stehenden Zellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachzuweisen sind, so möchte ich auch für viele andere Canälchen, in denen sich die Wucherung dieser Zellen erst im Anfangsstadium befindet, zumal auch hier die Zahl der in Verkrüppelung begriffenen kleinen Kerne mit dem fast totalen Kernverlust der Zellbesätze in den Anfangstagen der Vergiftung nicht in Einklang steht und andererseits so gar die Menge von dem vorigen Tage der Nephritis übersteigt, rückschliessend die Vermuthung äussern, ob nicht auch hier vielleicht die Mehrzahl solcher Kerne nicht auf Rechnung der vielleicht noch nicht eliminirten alten, sondern neu entstandenen Kerne zu beziehen ist.

Wenn man nun weiterhin bedenkt, dass diese eigenartigen Kerndegenerationen, die zuweilen zur Verklumpung der ganzen dunkelkernigen Zellbesätze führen, in dieser Weise in den allerersten Tagen der Nephritis völlig fehlen und sich erst nach dem Eintritt der Mitose und dann auch **nur** in den eröffneten Canälchenstrecken finden, die, wie wir sahen, ja zuerst von diesen kleinen dunklen Zellen überwuchert wurden, so kann es in Berücksichtigung aller dieser Argumente und bei der Regelmässigkeit, mit welcher diese eigenartigen Kerndegenerationen in allen Nieren nach dem dritten Tage der Vergiftung wiederkehren, keinem Zweifel unterliegen, dass sich im Anfangsstadium des Regenerationsprocesses bei einem grossen Theil der Harncanälchen aus den intensiveren Verwüstungszonen die Zellneubildung mit den Vorgängen der abermaligen Vernichtung dieser Zellen complicirt.

Auf diese Weise lässt sich, wenn auch nicht für jeden einzelnen Kern speciell, so doch für die Gesammtheit aller Bilder durch Vergleich derselben mit dem vorigen Vergiftungstage und durch Berechnung des abnorm erhöhten Kerngehaltes der eröffneten Canälchenstrecken trotz der schwierigen Beurtheilung gerade dieser Stellen, doch auf indirectem Weg ein Thatbestand erweisen, der für die ganze Frage der Nephritisheilung von der weitgehendsten Bedeutung ist.

Von Wichtigkeit ist nun, dass diese eigenartigen secundären Kerndegenerationen bei allen anderen, in den minder schwer lädirten Harncanälchen aufgetretenen dunklen Kernen in ganz erheblich selte-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nerer Weise nachzuweisen sind und an den meisten dieser Stellen gänzlich fehlen.

Der Grund für diese augenfällige Erscheinung, weshalb die neuen Zellen in den graduell verschieden stark geschädigten Canälchenstrecken ein abweichendes Verhalten von einander zeigen, kommt im Zusammenhange mit der Frage über die Ursachen der Kerndegenerationen überhaupt an späterer Stelle noch zur Sprache.

Zur Illustrirung der weiteren Vorgänge, die bei der Neubekleidung der verschiedenen Canälchen durch diese kleinen dunklen Zellen eine Rolle spielen, sind von den 6 nach $4^1/_2$ Tagen untersuchten Thieren namentlich die Präparate zweier Fälle wegen der ungewöhnlich reichlichen Mitosen und der in regster Weise hervortretenden Tendenz zur Bildung neuer Zellen ganz besonders interessant.

Im histologischen Bilde fällt zunächst in dem noch immer ziemlich desolat darniederliegenden Gewebe die Lockerung der ehedem so prall versinterten Detritusmassen in einem grösseren Theil der Tubuli contorti und der ascendirenden Schleifenschenkel auf, so dass sich schon an zahlreicheren Stellen, als bisher die Harncanälchenlumina entleeren; dasselbe trifft auch für die corticalen Sammelröhren zu und nur die Pyramidenröhren sind noch, wie im Anfangsstadium der Nephritis durch massenhafte hyaline oder auch porös durchbrochene Cylinder, zusammengeschobene krümelige Massen, freie Kerne etc. verstopft; daneben finden sich in ihnen auch zuweilen spärliche oder unverhältnissmässig grosse Mengen kleiner, runder oder auch ovaler abgestossener Epithelien vor, die sich in ihren Kernen auf das Intensivste coloriren, bald unverändert, bald zerfallen sind und sich in dieser Weise oft in kleineren verklebten Haufen oder längeren Reihen in den Lichtungen der Pyramidenröhren aneinanderlegen.

In Folge dieser so ersichtlichen Steigerung in der Abfuhr der Zerfallsproducte nimmt man nun als wichtigen Fortschritt im Vergleiche zu den vorigen Nieren eine mit der zunehmenden Vermehrung der eröffneten Canalbezirke parallel verlaufende weitere Vergrösserung des Regenerationsbezirkes wahr, derart, dass sich in allen diesen von Detritus frei gewordenen Canälchen ebenso wie früher wiederum die kleinen dunkelkernigen Epithelien formiren.

Da wir die ersten Phasen ihrer Eruption und ihrer weiteren Vermehrung schon beschrieben haben und uns in dieser Hinsicht keinerlei Besonderheiten vor die Augen treten, so will ich mich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an dieser Stelle zur Vermeidung einer Wiederholung auf die Schilderung der vorgeschritteneren Stadien ihrer Wucherung beschränken, wobei mir die Bemerkung angezeigt erscheint, dass sich auch hier in Anbetracht des wechselvollen Ineinandergreifens der verschiedenartigen histologischen Bilder eine ganze Reihe der erwähnten Schwierigkeiten nur in Berücksichtigung von prägnanten und instructiv gelegenen Stellen überwinden lässt.

Nach den Befunden, die sich hier ergeben, ist der Vorgang, den wir bei der weiteren Vermehrung dieser Zellen constatiren können, der, dass sich dieselben in noch ausgesprochenerer Weise und noch häufiger, als schon beschrieben, zu immer dichter werdenden Verbänden an einander legen, so dass an vielen Stellen die zur Deckung überhaupt erforderliche Zahl von Zellen schliesslich um das Doppelte bis Dreifache übertroffen wird (Fig. 4).

Wenn wir die histologischen Eigentümlichkeiten dieser Zellbesätze einer weiteren Betrachtung unterwerfen, so fällt uns gleich dem vorigen Tage der Nephritis die Erscheinung auf, dass sich dieselben wiederum zum grossen Theil aus eckigen und in Verkrüppelung begriffenen kleinen dunklen Zellen recrutiren, doch fehlen die bisher besprochenen Bilder der massiven Chromatinverklumpung ihrer Kerne und sieht man, wie die kleinen Zellen überdies an vielen Stellen schon in ihrer Grösse etwas zugenommen haben, so dass sie jetzt in ausgesprochen rundlichen Gestalten die Basalmembran der Harnkanälchen überragen (Fig. 6 u. 7).

Dies trifft vor allem für die Fälle zu, wenn sich die kleinen Zellen in den vorgeschritteneren, also älteren Stadien ihrer Wucherung befinden, wogegen sie an Stellen ihrer ersten Eruptionen wieder den Character jener winzig kleinen Zellgebilde tragen, die in Gestalt fast blander, nackter Kerne in den Anfangstagen der Nephritis überwogen.

Da sich derartige Grössendifferenzen übrigens auch zuweilen innerhalb der nämlichen Kanälchenstrecke finden, so kommt es manchmal vor, dass sich die dunkelkernigen Zellbesätze dann, zumal wenn auch die Kerne nicht in völlig gleicher Linie liegen, sondern einige derselben etwas stärker gegen das Harncanälchenlumen ragen, in unregelmässigen Begrenzungslinien contouriren (Fig. 4).

Dasselbe ist der Fall, wenn, wie dies manchmal vorzukommen pflegt, auch ganz erheblich grössere Kerne oder mehr umschriebene riesenzellenartige Kerncomplexe mit 10—15 intensiv ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbten und regellos zu einem dichten Convolut zusammengeschobenen Kernen in den Zellbesätzen liegen, doch sei betont, dass diese stärkeren Abweichungen in dem Wucherungsprocess der dunkelkernigen Epithelien, die in seltenen Fällen auch zu ausgesprochenen Mehrschichtungen ihrer Kerne führen können, doch nur an ganz vereinzelten Stellen zu bemerken sind (Fig. 12).

Wenn wir von diesen selteneren Anomalien abstrahiren, so zeichnen sich die dunkelkernigen Zellbesätze auch in diesem Stadium wiederum in erster Linie durch die eigenthümliche perlenartige Gliederung ihrer dicht gefügten Einzelelemente und daneben in Begleitung ihrer stetig progressiven Wucherung durch die so vielfach ausgesprochene Neigung zum Zerfallen ihrer jungen Zellen aus.

Bei weiterer Besichtigung der Präparate fällt uns auf, dass auch die geraden Harncanälchen um diese Zeit bis tief ins Innere der mit Harncylindern ausgefüllten Marksubstanz hinein von einer reichlichen Mitosenmenge überfluthet sind.

Gleichzeitig ist auch in den anderen, minder schwer geschädigten Partien sowohl der Tubuli contorti als der ascendirenden Schleifenschenkel unter der zunehmenden und sich immer üppiger gestaltenden Entwicklung von Mitosen eine weitere Ausgestaltung der in voriger Serie schon begonnenen Zellneubildungen zu bemerken, so dass sich auch an diesen Stellen die vorhandenen Zelldefecte mit den kleinen dunkelkernigen Epithelien erfüllen.

Dass sich die Kerne dieser jungen Zellen hier im Allgemeinen schon von Anfang an durch etwas kräftigere Formen gegenüber denen aller übrigen neubekleideten Canälchen aus den ursprünglich schwerer afficirten Rindenzonen unterscheiden, wurde schon erwähnt und wenn auch hier der Gang der Zellneubildung ab und zu durch das Dazwischentreten kleinerer und auf der anderen Seite ungewöhnlich grosser dunkler Kerne, die der Länge nach auf den Basalmembranen liegen, unterbrochen wird, so ist an diesen Stellen doch bei einem näheren Vergleich derselben mit den tristen und verkrüppelten Zellverbänden in den anderen Canälchen die grössere Lebendigkeit des Zellersatzes in keiner Weise zu verkennen.

Betreffs der Zahl und der Vertheilung dieser dunklen Kerne kommen hier aus naheliegenden Gründen, je nach Sitz und Grösse der vorhandenen Epitheldefecte schwankend, verschiedenartige Modificationen vor, so dass ich von den vielen wechselvollen Bildern,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die uns hier entgegentreten, nur die wichtigsten der Skizzirung unterwerfe.

Ist der Ersatz nur auf den Ausgleich einzelner, bald hier, bald dort lädirter oder ausgefallener Epithelien beschränkt, so tauchen in den Breschen dieser Zellbesätze einzelne oder mehrere und ausserordentlich dunkel colorirte Kerne auf, die nun bald nur auf einer Seite oder bei Vorhandensein von mehrfachen kleineren Defecten abwechselnd zwischen den erhaltenen Epithelien oder ununterbrochen von denselben in geschlossenen Reihen beieinanderliegen (Fig. 16).

Sind etwas grössere Defecte zu bedecken, so schieben sich die dunklen Kerne, von einzelnen oder mehreren Mitosen unterbrochen, in kettenförmigen Verbänden innerhalb der Lücken vor, so dass wir Harncanälchen finden, wo den im Ganzen noch verhältnissmässig gut erhaltenen alten Epithelverbänden auf der anderen Seite oft in Halbmondform ganz dunkle Kern- und Zellenreihen gegenüberliegen (Fig. 17).

Da nun in solchen nur partiell zerstörten Harncanälchentheilen die alten Epithelien mit ihren blasseren Kernen grösser sind und sich im übrigen bei Benutzung der van Gieson'schen Methode in gelber oder bräunlicher Nüance coloriren, so kann man sich mit Leichtigkeit bei ihnen von der Deckung ihrer Epitheldefecte überzeugen, da dicht im Anschluss an die alten Zellen und meist ganz scharf von ihnen abgesetzt die neue Zellenreihe liegt, die sich aus kleinen, dunkel abgetönten und mit intensiver Kerntinction versehenen Epithelien zusammensetzt (Fig. 5).

Wie überall, so treten auch die feineren Einzelheiten dieser Zellsubstitutionen in den minder schwer geschädigten Partien sowohl der Tubuli contorti als der ascendirenden Schleifenschenkel nicht an allen Stellen in der gleichen, wünschenswerthen Uebersichtlichkeit hervor, so dass man sich auch hier, wie ehedem, an Harncanälchen halten muss, bei denen uns der differente Typus zwischen diesen kleinen dunklen Zellen und den alten Epithelien in möglichst ausgesprochenem Contrast die absolute Sicherheit der Unterscheidung zwischen ihnen garantirt.

Verfolgen wir die histologischen Präparate dieser Nieren weiter, so fällt uns auf, dass sich um diese Zeit sowohl in den partiell erhaltenen Epithelverbänden dieser Harncanälchen als auch bei einem Theile der bisher vollkommen unversehrt gebliebenen Canälchenstrecken einige wichtige Veränderungen zeigen, die für ihr ferneres Schicksal von Bedeutung sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dieser Hinsicht sieht man nun bei einzelnen Kaninchennieren dieser Gruppe, wie sich die Zellbesätze solcher Harncanälchen vacuolisiren, so dass sie dann von lauter kleinen oder grösseren runden Lücken unterbrochen sind. (Fig. 3 u. 16 oben.)

Ob wir diese Phänomene, die gelegentlich zu einer völligen siebartigen Durchlöcherung der Zellbesätze führen, im Sinne einer fettigen Degeneration derselben zu bedeuten haben, kann ich in Ermangelung diesbezüglich vorgenommener Reactionen nicht entscheiden, doch scheint mir diese Annahme aus dem Grunde, weil Verfettungen von Canälchenzellen auch bereits von anderen Autoren im Verlauf der Chromnephritis angetroffen wurden, sehr wahrscheinlich; daneben treten hier sowohl wie auch in anderen Canälchen ohne stärkere Vacuolisirung ihrer Epithelbesätze Verschmälerungen der Protoplasmasäume auf[1]) und da sich überdies mit diesen Vorgängen auch noch ausgesprochene degenerative Veränderungen an den Kernen im Sinne von Verblassung und Verkrüppelung derselben combiniren, so kann wohl angenommen werden, dass sich in diesem Stadium der Nephritis noch ein nachträglicher Untergang bei einem Theil der alten und bislang intact gebliebenen Epithelien vollzieht.

Mit Eintritt dieser Complicationen wird die Deutung der verschiedenartigen histologischen Bilder immer mehr erschwert.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen deutlichen und in Steigerung begriffenen Regenerationsprocessen in den Tubulis contortis und den ascendirenden Schleifenschenkeln ist nun von einer Zellneubildung in den geraden Harncanälchen, obwohl sich auch an diesen Stellen überall recht reichliche Mitosen finden, wenig zu bemerken; ob dies auf einen Zufall oder eine in speciellen Gründen motivirte Eigenthümlichkeit des Zellneubildungsvorgangs dieser Stellen zu beziehen ist, das muss ich späteren Zeilen zur Entscheidung überlassen.

Alle diese Vorgänge sind nun bei einem nach Ablauf des 5. Vergiftungstages untersuchten Thiere in bedeutend vorgeschrittener Weise ausgeprägt, so dass man sich in allen Rindentheilen von dem immer engeren gruppenförmigen Zusammenschliessen der von dunkelkernigen, schmalen Zellbesätzen überzogenen Quer- und Längsschnittbilder der eröffneten Canälchen und daneben von

1) Hierzu bemerke ich das P. Foà (7) bei seinen Untersuchungen über experimentell erzeugte Niereninfarcte ähnliche Verschmälerungen von Zellbesätzen beschrieben hat; er erklärt dieselben durch Abstossung der gegen das Canälchenlumen zu gelegenen granulirten Bestandtheile der Epithelien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der weitergehenden Zellneubildung in den anderen, minder schwer geschädigten Harncanälchenstrecken überzeugen kann.

Wenn nun der Neubekleidungsvorgang der verschiedenen Canälchen auch bei dieser Niere in ein ungleich weiteres Stadium eingetreten und in einer Weise vorgeschritten ist, dass uns schon ganz erheblich häufiger, als früher auch grössere Bezirke und längere dunkelkernige Partien sowohl der Tubuli contorti als der ascendirenden Schleifenschenkel vor die Augen treten, so muss ich auf der anderen Seite doch betonen, dass daneben noch ein ganz beträchtlicher Theil der unter der Vergiftung namentlich complet verödeten Canälchen in seiner früheren Beschaffenheit verharrt.

Im Einzelnen betrachtet, ist zunächst hervorzuheben, dass die kleinen dunklen Epithelien, die sich auch in dieser Niere wiederum in den verschiedensten Graden ihrer Wucherung befinden, noch entschieden häufiger, als zuvor, die Lumina der entleerten Tubuli contorti und der ascendirenden Schleifenschenkel in Gestalt geschlossener Zellbesätze überkleidet haben.

Da nun die kleinen Zellen ungeachtet der hervorgehobenen und hier vielleicht noch mehr ersichtlichen Zunahme ihrer Grösse auch in diesem Stadium diejenige normaler Nierenepithelien nicht erreichen, so sind auch hier die dunkelkernigen Zellbesätze noch verhältnissmässig schmal, so dass die Lumina der betreffenden Canälchen sich im Gegensatz zu den durch ausserordentlich enge Lichtungen ausgezeichneten Harncanälchen einer ganz normal beschaffenen Kaninchenniere nach wie zuvor durch eine relative Weite unterscheiden.

Daneben kommen allem Anschein nach bei manchen dieser Harncanälchen auch wohl wirkliche Erweiterungen der Kaliberweite vor, ein Umstand, dessen Ursache noch an späterer Stelle der Berücksichtigung unterzogen werden soll.

Im Uebrigen habe ich zur Characterisirung dieser Zellbesätze nichts hinzuzufügen, da auch hier die schon berührte ungewöhnlich dichte und den normalen Zustand um das Doppelte bis Dreifache übersteigende Kern- und Zellbereicherung derselben das histologische Bild der vorgeschrittenen Wucherung der dunkelkernigen Epithelien beherrscht.

Vergleicht man aber diese Präparate mit den Bildern von den früheren Tagen der Nephritis, so fällt uns doch im Allgemeinen eine wichtige Erscheinung auf, indem die ehedem so prävalirende Zahl der von verkrüppelten dunkelkernigen Zellbesätzen überzoge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nen Harncanälchen eine weit geringere ist, so dass die neuen Zellen sich um diese Zeit viel häufiger aus exakt geformten, kleinen und rundlich prominirenden Elementen recrutiren (vgl. Fig. 6 u. 7 mit Fig. 4).

Betreffs der Zellneubildungen in den anderen, minder schwer geschädigten Harncanälchenstrecken wurde schon bei Schilderung der vorigen Niere die unter lebhafter Mitose vor sich gehende Deckung der gesetzen Zelldefecte durch dunkelkernige Epithelien erwähnt, so dass ich hier nur auf den weiteren Fortschritt dieses Vorganges verweisen und bemerken will, dass sich auch bei der feineren Verfolgung dieser Zellsubstitutionen, zumal in gut gefärbten Gieson'schen Präparaten, in denen sich die angeführten tinctoriellen Unterschiede zwischen den verbliebenen alten und den neuen Zellen in ganz besonderem Contraste geltend machen, keine Schwierigkeit ergibt, die sich nicht in Beachtung dieser augenfälligen Differenzen zwischen beiden an überdies besonders instructiv gelegenen Stellen überwinden lässt.

Hier ist man wirklich durch die Fülle der verschiedenen Bilder, die uns in allen nur erdenklichen Modificationen die Gruppirung dieser dunklen Kerne in den gelblich abgetönten Zellbesätzen zwischen den alten und blasser colorirten Kernen illustriren, überrascht.

Daneben nimmt man hier noch eine andere wichtige Erscheinung wahr, indem die Wucherung der dunklen Kerne auch an diesen Stellen vielfach eine den Bedarf oft ganz erheblich überschreitende Kernvermehrung im Gefolge hat.

So werden schliesslich selbst verhältnissmässig kleine Lücken in den Protoplasmasäumen sehr oft von einem Ueberschuss von dunklen Kernen ausgefüllt und in derselben Weise ordnen sich bei etwas grösseren Defecten die dicht gepressten dunklen Kerne bald quadrantenförmig, bald in Halbmondform den alten Zellverbänden gegenüber an (Fig. 17).

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Bildern, wo sich selbst die vorgeschritteneren Stadien in der Wucherung der neugebildeten Elemente unter den bereits hervorgehobenen Cautelen noch im Allgemeinen übersichtlich überblicken liessen, treten uns in diesen und in einigen weiteren Präparaten noch Bezirke von Canälchen vor die Augen, in denen sich die histologischen Verhältnisse bis zur Unmöglichkeit der feineren Orientirung compliciren.

In dieser Hinsicht sehen wir, wie auch bei einem grossen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Theil derjenigen Canälchen, deren Zellbesätze sich am vorigen Tage der Nephritis (fettig?) vacuolisirten, in diesem Stadium unter lebhafter Mitose eine Kernproliferation beginnt, wobei sich zwischen die verbliebenen alten Kerne, die erwähntermaassen eine mehr oder weniger ausgesprochene Chromatinverarmung oder sonstige Zeichen der beginnenden Verkrüppelung erkennen lassen, intensiv gefärbte Kernverbände schieben, die mit den ersteren nun in allen möglichen Variationen alterniren und schliesslich in exstremen Fällen geradezu die alten abgeblassten Kerne überwuchern (Fig. 14 u. 15).

Dass wir in solchen Harncanälchen, in denen wir gelegentlich die denkbar mannigfaltigsten tinctoriellen Abschattirungen der bald tadellos geformten, bald degenerirten Kerne unterscheiden können, von einem jeden auch nur annähernden Versuch der Trennung zwischen alten und neu entstandenen Elementen völlig Abstand nehmen müssen, ist begreiflich und so müssen wir uns mit dem nackten Thatbestand begnügen, dass auch diese Harncanälchenstrecken nach der eingeleiteten Vacuolisirung ihrer Zellbesätze eine progressive und zum Theil so ungewöhnliche Kern- und Zell(?)bereicherung erfahren, dass selbst der schon abnorm erhöhte Kerngehalt der anderen neubekleideten Canälchen noch erheblich übertroffen wird.

Am überraschendsten erscheint jedoch, dass sich dieselbe Eigenthümlichkeit der immer stärker werdenden Kernvermehrung auch um diese Zeit bei einem Theile der bisher durchaus normal verbliebenen Canälchen ohne diese prodromale Vacuolisirung ihrer Zellbesätze zeigt, wobei dieselbe vielfach einen solchen Grad erreicht, dass sich die Kerne gegenseitig comprimiren und sich als stäbchen- oder spindelförmig abgeplattete Gebilde in verticaler Lage und in dichtestem pallisadenartigen Gefüge um die Harncanälchenlumina gruppiren (Fig. 17).

Indem ich mir die Deutung dieser eigenartigen und namentlich in den zuletzt genannten Fällen ja besonders räthselhaft und paradox erscheinenden Befunde für die spätere kritische Besprechung reservire, will ich nur bemerken, dass an dieser ungewöhnlich starken Steigerung des Kerngehaltes ein grosser Theil der Harncanälchen, gleichviel, ob er den Tubulis contortis oder den ascendirenden Schleifenschenkeln zugehört, betheiligt ist und namentlich in den unteren Rindenwinkeln, in denen nach der früheren Schilde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rung der initialen Chromnephritis noch am ehesten Theile der genannten Harncanälchen die Vergiftung leidlich oder auch in unversehrtem Zustand überstanden haben, finden sich oft grössere Bezirke solcher Harncanälchen vor, in denen die erstaunlich grosse Menge der dos à dos gelegenen dunklen und stäbchenförmigen Kerne kaum zu zählen ist.

Der Umstand aber, dass auch hier an vielen Stellen noch verhältnissmässig reichliche Mitosen angetroffen werden, weist mit Sicherheit darauf hin, dass diese eigenartige, excessive Wucherung der Kerne noch keineswegs in allen Harncanälchen abgeschlossen hat.

Im Uebrigen zeichnen sich die sämmtlichen zuletzt besprochenen Harncanälchenstrecken durch die grössere Breite und die gelbliche Färbung ihrer Protoplasmasäume gegenüber den mehr bläulich abgetönten und niedrigen dunkelkernigen Zellbesätzen in den eröffneten Partien der anderen Harncanälchen aus.

Mit der Erreichung dieses Stadiums sind wir an der Grenze dessen angelangt, was sich in objectiver Weise in dem Chaos dieser dicht gedrängten und in allen möglichen Nüancen abschattirten Kerne constatiren lässt.

In dieser Weise sehen wir, wie gegen Schluss des fünften Tages der Nephritis die gesammte Rinde von einer grossen Menge dunkelkerniger, aber sonst in histologischer Beziehung vielfach different beschaffener Harncanälchen nach allen Richtungen kreuz und quer durchzogen wird und nimmt man nun hinzu, dass zwischen ihnen noch die Reste der total verödeten oder andere Canälchen liegen, die sich erst im Anfang ihrer Zellerneuerung befinden, so ist die Rinde so erheblich metamorphosirt, dass man bei einem gleichzeitigen Vergleich derselben mit den Präparaten einer ganz normal beschaffenen Kaninchenniere geradezu vor einem Räthsel steht und meint, dass man zwei ganz verschiedene und überhaupt nicht zu einander zugehörige Dinge vor den Augen hat (vgl. Fig. 1 mit Fig. 16 u. 17).

Demgegenüber möchte ich mich im Hinblick auf den näheren Verlauf der Zellneubildungen in den graden Harnkanälchen, in deren Lichtungen sich, zumal in dem Bereich der Pyramiden, ebenso wie früher noch zumeist recht ansehnliche Mengen von Cylindern und Detritusmassen finden, einer jeden stricten Aeusserung enthalten.

Es kommen allerdings auch hier, ganz abgesehen von den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichlichen Mitosen, die oft in grossen Mengen bis in die mittleren Partien der Pyramidenröhren angetroffen werden, Kerne vor, die sich entschieden dunkler als die übrigen coloriren, die auch hin und wieder grösser als die anderen sind und dichter als gewöhnlich bei einander liegen, doch möchte ich diese Anomalien hier beim Fehlen weiterer Anhaltspunkte nicht so ohne Weiteres für eine wirklich stattgefundene Zellregeneration verwerthen.

Im Uebrigen komme ich auf diesen Punkt und auf die Misslichkeiten, die gerade bei den Regenerationsprocessen in den geraden Harncanälchen noch besonders in Betracht gezogen werden müssen, noch bei einer späteren Gelegenheit zurück.

Im Gegensatz zu den bisherigen Nieren, bei welchen wir auf Grund der mannigfaltigen Uebergänge an den einzelnen Tagen der Nephritis den allgemeinen Gang der Zellneubildung bei den einzelnen unter der Vergiftung in verschiedener Intensität geschädigten Canälchen in ziemlich lückenloser Weise überblicken konnten, treten wir nun mit der Besprechung der noch übrig bleibenden Kaninchennieren von dem fünften bis achten Tage der Vergiftung in plötzlicher, unliebsamer Unterbrechung der bisher geschilderten histologischen Verhältnisse zu einem Stadium der Nephritis über, dessen Bilder sich, wenn auch nicht principiell, so doch in tiefgreifender Weise von den bisher beschriebenen unterscheiden.

Die überraschendste Erscheinung gegenüber den bisherigen Befunden prägt sich darin aus, dass diese der Spätperiode[1]) der Chromnephritis angehörigen Kaninchennieren in Folge fast vollständigen oder gänzlichen Fehlens der ehedem noch so reichlich vorhandenen completen Zerstörungsgebiete ein Gewebe zeigen, in welchem sich mit Ausnahme von ziemlich zahlreichen ihre Rinde durchziehenden dunkelkernigen Canälchen erst beim näheren Studium Abweichungen vom normalen Zustand offenbaren; da andererseits auch an den dunkelkernigen Harncanälchen selbst sehr wichtige Unterschiede gegenüber den im vorigen Stadium vorhandenen Befunden zu erkennen sind, so findet sich an dieser Stelle des fünften Vergiftungstages eine Lücke vor, durch welche der bisher beschriebene Verlauf der Zellneubildungen in seinem ganz allmählichen und wünschenswerthen Uebergleiten zu den histologischen Bildern dieser Zeitepoche in gewissem Sinne unterbrochen ist.

---

1) Hiermit bezeichne ich der Abkürzung halber alle Nieren vom 5—8. Tage der Vergiftung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Indem ich mir die kritische Besprechung dieser plötzlichen Umgestaltung in dem histologischen Gepräge für den zweiten Abschnitt meiner Arbeit reservire, will ich hier zunächst das mikroskopische Verhalten dieser Nieren, die mit Ausnahme von 3 unbrauchbaren Fällen, wieder eine sich ergänzende und in jeder Hinsicht abgeschlossene Gruppe bilden, einer näheren Besprechung unterwerfen.

Da die bisher so ausgesprochenen Unterschiede, die das histologische Aussehen der verschiedenen dunkelkernigen Canälchen präcisirten, in diesen Nieren aus der Spätperiode der Nephritis fehlen, so bieten sich uns hier im Gegensatze zu den complicirten Vorgängen im Verlauf der ersten Phase der Nephritis Bilder dar, bei denen man sich ganz erheblich leichter, als bei jenen über alle Einzelheiten informiren kann.

Wenn wir zunächst den allgemeinen Typus dieser dunkelkernigen Canälchen an der Hand der mikroskopischen Präparate dreier Fälle, die nach $5^1/_2$, 6 und 8 Tagen zur Untersuchung kamen, präcisiren wollen, so zeichnen sich dieselben im Vergleich zu ihrem früheren Verhalten einmal dadurch aus, dass sie bedeutend engere und der Norm entsprechende Lumina besitzen; im weiteren fällt bei ihnen überall die ausgesprochene Grössenzunahme ihrer Zellen auf, wobei sich ihre dunkel colorirten Kerne überdies nicht, wie in früherer Zeit so oft noch aus verkrüppelten Elementen, sondern meistentheils aus grossen, tadellos geformten Exemplaren recrutiren; da andererseits auch die bisher vorhandenen Bilder der excessiven Kernbereicherung der Zellbesätze, ungeachtet des auch hier noch wesentlich erhöhten Kern- und Zellgehaltes der Canälchen, wenigstens in der bisher beschriebenen Art und Weise fehlen, so prägen sich in diesen histologischen Kriterien nicht nur die auf den ersten Blick ersichtlichen Unterschiede gegenüber dem bisherigen Verhalten dieser dunkelkernigen Canälchen, sondern auch genügend Anhaltspunkte aus, die ihre stricte histologische Begrenzung auch in diesem Stadium der Nephritis ohne Weiteres gestatten.

Betrachten wir nach dieser allgemeinen Uebersicht die einzelnen der berührten Punkte etwas näher, so fällt zunächst die ausgesprochene Vergrösserung der Epithelien als eine wichtige Erscheinung auf, von der man sich am besten in Canälchen, wo die Zellen ohne innigere Verschmelzung in scharf gegliederten Exemplaren bei einander liegen, überzeugen kann.

An diesen Stellen trifft man an der Innenfläche der Canälchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grosse, leicht gekörnte, protoplasmareiche Zellen an, die in Bezug auf ihre tinctoriellen Eigenschaften für gewöhnlich eine mehr graublaue Färbung als normale Zellen haben und sich von diesen überdies durch einen grösseren Wechsel ihren Formen unterscheiden (Fig. 18—20).

So sieht man vielfach neben grossen runden Zellen auch oblonge Formen oder Epithelien vertreten, die eine kubische oder langgestreckte, spindelartig aufgetriebene Gestalt besitzen; daneben finden sich noch manche andere, trapezartige, dreieckig beschaffene oder unregelmässig polymorphe Zellen vor, die sich alsdann in diesen und offenbar durch ihren gegenseitigen Druck bedingten Formen zu eng geschlossenen Zellbesätzen an einander legen; in anderen Fällen sind die Zellen in das Lumen der Canälchen desquamirt, wobei man sie auch hier, zumal bei stärkeren Systemen recht schön in ihrer eigenartigen und an Mosaik erinnernden Lagerung von einander unterscheiden kann.

Wenn diese Zellabstossungen einen stärkeren Grad erreichen, so füllen sich die Lumina der Canälchen mit lauter dicht gedrängten und wechselvoll gestalteten protoplasmareichen Zellen an, so dass wir, falls die so veränderten Canälchen in kleineren oder grösseren Gruppen bei einander liegen, an ihrer Stelle ausserordentlich zellenreiche und in Folge ihrer eigenartigen Colorirung stets in scharfer Weise gegen ihre Nachbarschaft begrenzte inselartige Harncanälchenfelder sehen, in denen man bei ihrer reichlichen Ueberfluthung mit den grossen protoplasmareichen Zellen oft kaum die Grenzen der Canälchen von einander unterscheiden kann.

Von diesen mehr extremen Fällen abgesehen, ordnen sich in allen anderen Canälchen die grossen protoplasmareichen Epithelien in der angegebenen Weise zu hohen, üppigen und in ihren Einzelelementen scharf gegliederten wandständigen Zellbesätzen an, doch sei bemerkt, dass diese Gliederung der Zellbesätze nicht an allen Stellen in der gleichen Schärfe ausgesprochen ist und dass die Zellen dann zu homogenen und mehr gleichgeformten Protoplasmasäumen confluiren (Fig. 20 unten).

Auch diese Harncanälchen zeichnen sich gleich allen anderen durch die blaugraue Abschattirung ihrer Zellbesätze aus, so dass sie selbst im Fall, dass sie nicht gruppenweise, sondern in vereinzelten Quer- und Längsschnittbildern zwischen allen anderen, nach van Gieson gelblich abgetönten Harncanälchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liegen, mit Leichtigkeit an ihrer eigenartigen differenten Färbung zu erkennen sind.

Ein weiteres wichtiges Kriterium aller dieser Harncanälchen prägt sich in verschiedenen Besonderheiten ihrer Kerne aus.

In dieser Hinsicht wurde schon betont, dass sich die sämmtlichen Kerne dieser Harncanälchen weit lebendiger und intensiver, als normaler Weise coloriren, doch fällt uns auf, dass diese tinctorielle Eigenschaft der Kerne, von gelegentlichen Ausnahmsfällen abgesehen, doch im Allgemeinen nicht den hohen Grad erreicht, wie wir ihn im Lauf der ersten Phase der Nephritis bei den Kernen der kleinen Epithelien bemerkten.

In Folge dessen treten auch die feineren Einzelheiten in der Kernstructur, die uns bisher im Allgemeinen mehr oder weniger entgingen, deutlicher hervor, so dass man hier fast überall das Kerngerüst und zwischen seinen Netzen die oft verdoppelten Nucleoli erkennt.

In zweiter Linie zeichnen sich die Kerne dieser Harncanälchen dadurch aus, dass sie fast überall die Grösse von normalen Kernen, deren Durchmesser um den Werth von 6 μ differiren, übertreffen, wobei auf Grund genauer und systematisch durchgeführter mikrometrischer Bestimmungen die Vergrösserung derselben den Durchschnittswerth von 8—10 μ oder etwas mehr beträgt; daneben kommen in den grossen protoplasmareichen Zellen dieser Harncanälchen auch wohl kleinere, der Norm entsprechende und auf der anderen Seite auch voluminösere Kerne bis zu 12 μ und darüber vor, wogegen eigentliche plumpe und groteske Riesenkerne ebenso wie früher, so auch jetzt verhältnissmässig selten zu bemerken sind.

Daneben fällt im Weiteren noch besonders ein gewisser Formenwechsel an den Kernen auf, derart, dass sie im Gegensatze zu den monotonen runden Kerngestalten in normalen Nieren ganz entschieden häufiger eine mehr ovale, birnenartige oder langgestreckte Form besitzen; im Uebrigen weisen alle diese Kerne eine scharfe Contourirung und für gewöhnlich keinerlei Veränderungen auf, die man, wie in dem ersten Stadium der Nephritis, als Ausdruck ihres Untergangs bedeuten kann; es kommen allerdings auch hier gelegentlich in den Zellbesätzen einzelne oder mehrere degenerirte, dunkle Kerne vor, doch ist die Zahl derselben im Vergleiche zu den früheren Nephritistagen so gering, dass sie mit den bekannten Zuständen jener Zeiten nicht im Entferntesten zu vergleichen ist; daneben trifft man in den dunkelkernigen Zell-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besätzen auch zuweilen stark verblasste, kleinere Kerne an, die ihrer Grösse nach wohl ohne Zweifel zu zerfallenen alten Epithelien gehören und dementsprechend sieht man, wie die dunkelkernigen Canälchen auch in diesen Nieren noch an vielen Stellen von reichlichen und üppigen Mitosen unterbrochen sind.

Als letzte wichtige Eigenschaft der dunkelkernigen Canälchen habe ich die eclatante Kern- und Zellbereicherung ihrer Epithelbesätze zu erwähnen. Wenn auch die an dem 5. Tage der Nephritis nachgewiesenen Bilder, wo sich die kleinen dunklen Kerne in excessiv gesteigerter Vermehrung und vielfach geradezu als stäbchenförmig abgeplattete Gebilde zu eng geschlossenen Besätzen an einanderlegten, für gewöhnlich fehlen, so ist doch auch in diesen Nieren bei dem grössten Theil der dunkelkernigen Canälchen der Kern- und Zellgehalt im allgemeinen um ein Drittel oder bis über das Doppelte des Gewöhnlichen erhöht.

Da nun die grossen dunklen Kerne weiterhin auch ganz entschieden regelmässiger als früher in den protoplasmareichen Zellen bei einander liegen, so findet sich beim Resumée der sämmtlichen bisher citirten Eigenschaften eine ganze Reihe recht bedeutungsvoller Eigenthümlichkeiten vor, an denen alle diese Harncanälchen ohne weiteres in der Rinde zu erkennen sind.

In Folge dessen heben sich denn auch die Quer- und Längsschnittbilder aller dieser Harncanälchen, die der Lage nach sowohl der Tubulis contortis als den ascendirenden Schleifenschenkeln angehören, in scharfer Grenze und in ausgesprochenem Contraste von den übrigen Rindentheilen ab, wobei sie bald in einzelnen Exemplaren, bald in kleineren oder grösseren Gruppen oder auch in umfangreicheren und keilförmig aus den unteren Rindenwinkeln aufsteigenden Complexen bei einander liegen (Fig. 20).

Im letztgenannten Falle sind die dunkelkernigen Partien wiederum nicht selten von kleineren, heller colorirten Inseln, die sich aus kernärmeren und annähernd normal aussehenden Harncänälchen recrutiren, untermischt, so dass uns bei Besichtigung der Präparate in Folge dieses eigenartigen Wechsels zwischen helleren und dunkleren Rindentheilen eine grosse Mannigfaltigkeit der Bilder vor die Augen tritt.

Trotz dieser ziemlich regelmässigen Vertheilung in der Rinde lässt sich aber beim Vergleiche dieser Nieren mit den Bildern von dem vorigen Tage der Nephritis constatiren, dass die Anzahl dieser Harncanälchen den bisher vorhandenen grossen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mengen der dunkelkernigen Canälchen nicht entspricht.

Auf die Erklärung dieser Unterschiede und die Ursachen ihrer plötzlichen Verminderung komme ich bei einer späteren Gelegenheit zurück.

Von sonstigen noch besonders augenfälligen Veränderungen sind in diesen Nieren weiterhin noch ziemlich viele schmälere oder breitere und verschieden lange, dunkle kern- und zellgefüllte Schläuche, die dem Anschein nach zum Theil wohl auch den Schaltcanälchen und den kleineren corticalen Sammelröhren angehören mögen, zu erwähnen (Fig. 23).

In diesen Harncanälchenstrecken, die als gerade oder wurmartig gebogene Canäle oder als solide Schläuche durch die Rinde laufen, sind die grossen dunklen Kerne, zwischen denen wieder einzelne Mitosen liegen, so gepresst, dass man die Zellcontouren zwischen ihnen bei Benutzung schwächerer Objective nicht erkennen kann.

Bei stärkeren Systemen treten sie jedoch, sofern die Kerne nicht zu innig bei einander liegen, deutlicher hervor und man erkennt dann, wie die Zellgebilde auch in diesen Schläuchen meistentheils aus grossen, saftigen und polymoph gestalteten Epithelien bestehen, die in Bezug auf ihre Protoplasmafärbung und das Verhalten ihrer Kerne in jeder Hinsicht dem Detail der früheren Schilderung entsprechen.

Bemerkenswerth ist nur, dass sich in diesen Schläuchen noch besonders gerne grössere und voluminöse Kerne finden, wogegen andererseits zuweilen eine eigenartige und wie verwaschene Färbung an denselben zu erkennen ist.

Die letztgenannten Phänomene nehmen auch an manchen Stellen unter gleichzeitiger Abschwächung der Kerncontouren einen intensiveren Character an, so dass die Zellcanäle dann in toto eine mehr verwaschene blaugraue Farbe acceptiren.

Gelingt es nun auch meistentheils, die sämmtlichen dunkelkernigen Canälchenfelder in Folge ihrer ausserordentlich prägnanten Eigenschaften von dem übrigen Gewebe zu begrenzen, so findet man auch Stellen vor, wo sich die Unterschiede zwischen beiden mehr oder weniger verwischen.

Derartige Bezirke quer- und längsgetroffener Canälchen heben sich alsdann nicht mehr in der bisherigen scharfen Weise, sondern nur als etwas dunkler abgetönte Felder von dem übrigen Gewebe ab.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn nun auch die Erkennung solcher Stellen bei der exquisiten Kernbereicherung derselben und auf Grund gewisser differenter tinctorieller Unterschiede im Allgemeinen keine Schwierigkeiten macht, so trifft man an der äusseren Begrenzung dieser Felder doch nicht selten Harncanälchen an, bei denen es zuweilen äusserst misslich ist, die eventuelle Zugehörigkeit derselben zu den dunkleren Partien zu entscheiden.

So finden sich in diesen Nieren also Uebergänge vor, die die Vermittlung dieser dunkelkernigen Canälcheninseln zu dem übrigen Gewebe übernehmen.

Betreffs der histologischen Beschaffenheit des letzteren wurde schon hervorgehoben, dass dasselbe, abgesehen von spärlichen noch complet verödeten oder erst eröffneten und von kleinen dunklen Zellen überzogenen Canälchen bei flüchtiger Betrachtung einen fast normalen Eindruck macht; vergleicht man aber diese Nieren mit den Bildern eines ganz gesunden Thieres, so kann man ohne Weiteres erkennen, dass auch dieses anscheinend unveränderte Gewebe einer tiefgreifenden Veränderung unterworfen ist.

Dieselbe prägt sich, um es vorläufig anzudeuten, darin aus, dass fast die sämmtlichen übrigen Canälchen, die ausserhalb der ausgesprochen dunkelkernigen Harncanälchenfelder liegen, im Gegensatze zu der monotonen Kernvertheilung und dem nicht so sehr erheblichen Kerngehalte in normalen Nieren, einen ungewöhnlich hohen Kern- und Zellgehalt besitzen, wogegen sie in sonstiger Beziehung ausser einigen feineren Differenzen von normalen Harncanälchen nicht zu unterscheiden sind.

Da diese äusserst wichtige und überraschende Erscheinung auch — mit einer Ausnahme — bei den sämmtlichen Nieren nach dem fünften Tage der Nephritis wiederkehrt, so will ich die genauere Betrachtung dieses Punktes nebst der Schilderung der anderen difficileren Anomalien späterhin berühren.

Wenn ich zum Schluss bemerke, dass die Pyramidenröhren dieser Nieren, ebenso wie aller späteren, zum ersten Male offene, detritus- und cylinderfreie Sammelröhren zeigen, in denen ausser häufigen kleinen Zelldefecten und verhältnissmässig vielen Karyokinesen keine weiteren Veränderungen nachzuweisen sind, so ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Wichtigste, was ich bezüglich dieser Nieren zu erörtern habe, wohl erschöpft.

Dieselben Eigenthümlichkeiten des Gewebes treffen wir in etwas modificirter Weise, aber in der gleichen Deutlichkeit auch in zwei weiteren, nach $5^1/_2$ und 6 Tagen untersuchten Nieren an, doch sind die dunkelkernigen und kernreichen Harncanälchenfelder hier im Allgemeinen etwas kleiner, der Zahl nach spärlicher vorhanden und für gewöhnlich auch nur auf die unteren Corticaliswinkel concentrirt.

Daneben finden sich jedoch auch hier, zumal an letztgenannten Stellen, noch zuweilen grössere Gewebsbezirke vor, die dann von lauter dicht gefügten, dunkel abgetönten und kernreichen Harncanälchen eingenommen sind, wobei auch hier der Kern- und Zellgehalt derselben manchmal einen solchen Grad erreicht, dass man bei der erstaunlich grossen Menge zelliger Elemente kaum die Contouren der Canälchen unterscheiden kann.

Was die Begrenzung dieser Felder anbelangt, so trifft dasselbe zu, was wir gelegentlich der vorigen Nieren schon besprochen haben, indem auch hier ein grosser Theil der dunkel abschattirten Inseln in ungewöhnlich scharfer Weise gegen die umgebenden und nach van Gieson mehr in blasser gelblicher Nüance colorirten Harncanälchen abgehoben ist, wogegen sich am Randgebiete anderer Stellen die Contraste zwischen beiden sowohl in Hinsicht auf den Kerngehalt als in Bezug auf die erwähnten tinctoriellen Differenzen in mehr oder minder ausgesprochenem Grade reduciren.

Betrachtet man sich nun die einzelnen Componenten dieser dunklen Rindenfelder bei stärkeren Systemen etwas näher, so nimmt man in denselben Harncanälchen wahr, in denen sich die dunklen Kerne mit den schon bekannten Eigenschaften wieder, von gelegentlichen Karyokinesen unterbrochen, in dichten Reihen an einander gliedern, wogegen an die Stelle der vorher beschriebenen grossen protoplasmareichen und in ihren Einzelelementen abgesetzten Zellen mehr gleichgeformte und der Norm entsprechende homogene Protoplasmasäume eingetreten sind

Gleichzeitig zeichnen sich dieselben dadurch aus, dass sie die eigenartige und so characteristische blaugraue Färbung, die sie in den vorigen Nieren an den grossen protoplasmareichen Epithelien besassen, mehr verlieren und ungeachtet einer fortbestehenden dunkleren Abschattirung das Protoplasmacolorit der übrigen sie umgebenden Harncanälchen acceptiren (Fig. 21).

Bezüglich der Beschaffenheit des übrigen Gewebes wollen wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

uns ebenfalls an späterer Stelle noch in zusammenfassender Betrachtung informiren.

In einer weiteren Niere, deren Untersuchung an dem 7. Tage der Vergiftung vorgenommen wurde, treffen wir im Gegensatze zu den vorigen nur noch ganz verschwindend wenige grössere Gruppen solcher fremden Harncanälchen an, die noch mit einigermaassen grosser Sicherheit an ihrem eigenartigen Verhalten zu erkennen und von dem übrigen Gewebe zu begrenzen sind, doch nimmt man in der Rinde dieser Niere überall und ohne grosse Mühe mitten zwischen allen anderen Canälchen bald hier, bald dort in isolirter Lage noch die Quer- und Längsschnittbilder von Canälchen wahr, die sich von jenen auf das Deutlichste durch den grösseren Reichthum und die dunklere Abschattirung ihrer Kerne unterscheiden, wogegen sich in Hinsicht auf die Protoplasmafärbung zwischen beiden oft kaum ein nennenswerther Unterschied bemerkbar macht (Fig. 22).

Daneben finden sich in dieser Niere noch verschiedene weitere, feinere Differenzen in der Abschattirung und dem Kerngehalte dieser Harncanälchen vor, doch sind die Unterschiede meistens sehr gering und wenn wir auch an diesen Stellen noch zuweilen aus der eigenartigen ovalen Form, den Grössendifferenzen und der Art, wie diese ovoiden Kerne mit ihrem Längsdurchmesser senkrecht in den Zellbesätzen stehen, noch vermuthen können, dass sie zu den anderen, noch exact als solche zu erkennenden dunkelkernigen Canälchen in Beziehung stehen, so sind wir doch mit dieser Niere schliesslich an der Grenze angelangt, wo uns die objective Feststellung von solchen Harncanälchen noch ermöglicht ist.

So sehen wir denn, wie diese eigenartigen Canälchen aus dem Rindenparenchym verschwinden und in den Präparaten von 4 weiteren Nieren, die dem 5. und dem 6. Tage der Vergiftung angehören, nicht mehr nachzuweisen sind.[1])

In der gleichen Weise treten auch die anderen, bei den ersten Nieren dieser Gruppe schon erwähnten dunklen kern- und zellenreichen Schläuche immer mehr zurück und zwar erkennt man, wie die Rückbildung dieser Formationen sich auf einem ausgesprochen regressiven Weg vollzieht (Fig. 24).

Die augenfälligste Erscheinung, die sich an den kern- und zellgefüllten Schläuchen in dieser Hinsicht schon bei flüchtiger Be-

1) Ich habe aus Gründen der Zweckmässigkeit bei der histologischen Darstellung dieser 10 Nieren aus der Spätperiode der Nephritis die zeitlichen Daten absichtlich nicht eingehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trachtung zu erkennen gibt, besteht in einer ausgesprochenen Verblassung ihrer Kerne, so dass an Stelle der bisherigen intensiven dunklen Schläuche Formationen treten, die nur durch eine blasse blaue Farbe in der Rinde abgehoben sind.

In dieser Weise trifft man solche Schläuche in den Präparaten einiger Nieren bald in kleiner, bald in grösserer Zahl und manchmal auch in recht erheblichen Mengen an, wobei dieselben dem Kaliber und der Länge nach in der verschiedensten Weise variiren.

Stellt man sich solche Zellcanäle unter stärkeren Systemen ein, so nimmt man an den Kernen eine Reihe von Veränderungen wahr, die sich im wesentlichen dahin präcisiren lassen, dass die Kerne vacuolisiren und hydropisch quellen, so dass sie grosse, blasig aufgetriebene Kugeln bilden, bei denen man nicht selten Durchmesser bis zu 18 μ berechnen kann.

An anderen Kernen nimmt man die bekannten Retractionserscheinungen des Chromatingerüstes an die Kernmembranen wahr oder sieht, wie sich die Kerne zu den wunderlichsten und abenteuerlichsten Formen metamorphosiren, wobei das Zellenprotoplasma selbst zu einem klumpigen Detritus oder einem stark porös durchbrochenen und feinkrümeligen Brei zerfällt.

In dieser Weise stellen die ursprünglichen soliden kern- und zellenreichen Schläuche zum Schlusse nur noch ausgehöhlte Gänge und Canäle dar, in denen die degenerirten Kerne in völliger Auflösung ihres ehemaligen Gefüges regellos als blasse Schatten in der durchlöcherten Detritusmasse durch einander liegen.

Trotz dieser ausgesprochen regressiven Kern- und Zellveränderungen nimmt man aber in den meisten dieser Schläuche noch zur Ueberraschung ungewöhnlich viele Karyokinesen und zwar in prächtigster Ausgestaltung von Monastern und Diastern wahr, wogegen andere Mitosen an denselben Stellen auch Veränderungen zeigen, die im Sinne Arnold's als degenerirte oder abortive Kerntheilungsfiguren zu bezeichnen sind.

So weisen also alle diese Schläuche selbst in ihrem abgeblassten und entarteten Zustand ein ausserordentlich characteristisches Verhalten auf und dieser Umstand ist es auch, der uns die Möglichkeit verleiht, die letzten Spuren dieser Zellcanäle bis zu ihrem völligen Verschwinden aus der Rinde zu verfolgen.

Nach Darlegung dieser feineren mikroscopischen Befunde, die sich bei dem Abklingen und der Auflösung aller dieser dunkelkernigen Canälchen in ausserordentlich instructiver Weise

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überblicken lassen, müssen wir zum Schluss noch das Verhalten des übrigen Gewebes einer näheren Betrachtung unterwerfen.

In dieser Hinsicht wurde schon hervorgehoben, dass die sämmtlichen der Chromnephritis unterzogenen Kaninchennieren aus der Spätperiode der Vergiftung, ganz gleichgiltig, ob sie noch in ihrer Rinde besonders abgehobene dunkle Felder oder Schläuche oder keinerlei derartige evidentere Anomalien zeigen, eine deutliche und den normalen Zustand vielfach geradezu frappirend überschreitende Vermehrung ihres allgemeinen Kern- und Zellgehalts besitzen.

Um diese Steigerung in festen Zahlen zu fixiren, habe ich bei 10 Kaninchennieren aus der Spätperiode der Nephritis und bei einer zum Vergleich herangezogenen Niere eines anderen, gesunden Thieres unter selbstverständlicher Benutzung gleichmässig dünner Präparate die sämmtlichen Kerne [1]) eines Gesichtsfeldes unter dem gebräuchlichen Quadratmillimeterocular gezählt.

Wenn dieser ausserordentlich mühevolle Weg auch aus naheliegenden Gründen keine absolut genauen Resultate gibt, so reicht derselbe doch für unsere Zwecke, wo es sich vor Allem weniger um die Bestimmung feiner Differenzen, als die Feststellung eclatanter, gröberer Unterschiede handelt, ganz vollkommen aus.

Da sich im weiteren die Zählungsresultate jedesmal auf 3 verschiedene Tabellen stützen, die uns den Kerngehalt an 3 beliebig ausgewählten Rindenstellen von verschiedenen Präparaten registriren, so können wir, zumal die Untersuchungen ausserdem noch zur Vermeidung einer eventuellen einseitigen Zählung von drei verschiedenen Seiten vorgenommen wurden, das Mittel der gewonnenen und unter sich nur wenig differirenden Werthe als eine zuverlässige Zahl betrachten.[2])

Auf Grund der so gewonnenen Zählungsresultate lässt sich constatiren, dass nur eine einzige, dem 6. Tage der Vergiftung angehörige Kaninchenniere dem üblichen normalen Kerngehalt entspricht, wogegen sich in allen anderen Fällen eine Kern- und Zellzunahme zeigte, die sich im Durchschnitt auf das Doppelte belief und in verschiedenen Fällen auch noch diese Menge überschritt!

1) Selbstverständlich nur die Kerne der Harncanälchenepithelien.

2) Vergl. die Zählungstabelle am Schluss der Arbeit; bei den mühevollen Kernzählungen wurde ich von meinen Assistenten Dr. Dr. Schuh u. Elliesen in opferfreudiger und dankenswerther Weise unterstützt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausser diesem wichtigen und bedeutungsvollen Punkt der allgemeinen Kern- und Zellvermehrung des Gewebes finden sich nun bei den meisten dieser Nieren aus der Spätperiode der Nephritis in dem so veränderten Gewebe noch verschiedene minutiösere histologische Anomalien vor, von denen es verzeihlich wäre, wenn man sie bei einem nicht speciell darauf gerichteten Studium und unter anderen Verhältnissen übersehen würde.

Betrachtet man sich aber diese Nieren mal genau und sieht sie unter stärkeren Systemen an, so fallen uns bei einem näheren Vergleich derselben mit den monotonen Bildern der normalen Niere ausser der durch die Erhöhung des allgemeinen Kern- und Zellgehalts bedingten grösseren Lebendigkeit der ganzen Rinde, doch verschiedene Unterschiede auf, die sich in mancherlei Verschiedenheiten sowohl der Stellung als der Grösse, Form und Färbbarkeit der Kerne äussern und die trotz ihres difficileren Characters bei dem Fehlen solcher Irregularitäten in normalen Nieren nicht so ohne weiteres zu unterschätzen sind.

Von gröberen Anomalien, die sofort in's Auge fallen, will ich nur das inconstante Vorkommen von Entzündungsherden in der Rinde zwischen den Canälchen und in der Nähe von glomerulis erwähnen und bemerken, dass sich daneben auch in einigen Nieren, besonders in den oberflächlichsten Rindenzonen noch vereinzelte oder zahlreichere keilförmige Bezirke von auffallend dilatirten Harncanälchen finden, in gleicher Weise, wie auch manchmal in den Pyramiden eine auffällige Erweiterung und Erschlaffung der Sammelröhren und der ascendirenden Schleifenschenkel zu bemerken ist.

Mit diesen letzten noch nachweisbaren histologischen Veränderungen, die vor allem aber in Gestalt der allgemeinen Kern- und Zellzunahme des Gewebes nebst den feineren Anomalien desselben in der Rinde übrig bleiben, schliessen unsere experimentellen Untersuchungen über den Verlauf der Chromnephritis an dem 8. Tage der Vergiftung ab.

(Fortsetzung folgt.)

Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IV.

Zur pathologischen Anatomie der Tetanie (auf Grund von 7 Obductionsbefunden).[1]) Theoretisches und Experimentelles über die Genese der tetanischen Symptome.

Von

Dr. R. Peters,

Arzt am Kinderhospital des Prinzen v. Oldenburg
und Docent für Kinderkrankheiten an der Kais. milit. med. Akademie zu St. Petersburg.

(Mit Tafel IV, V.)

I.

Mein Material bestand aus 77 Fällen. Es waren ausschliesslich Kinder und zwar standen im Alter von 3 Monaten bis 3 Jahren 72 Individuen; 1 Kind war 4 Jahre alt, 1 6 Jahre, 1 8 Jahre, und 2 Mädchen 12 Jahre. Knaben waren darunter etwa doppelt so viel wie Mädchen (67 % : 33 %).

Darunter sind 9 gestorben: 1 an Influenzapneumonie, 1 an Keuchhusten, 1 an Masernpneumonie, 2 an katarrhalischer Pneumonie unklarer Provenienz, 1 an Nephritis und Eclampsie, endlich 1 in einem Anfall von Laryngospasmus während eines acuten Darmkatarrhs.

7 sind secirt und einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen worden (s. Protokolle und Abbildungen).

Was die klinischen Resultate betrifft, so sind sie im „Russkj Wratsch" 1902 veröffentlicht worden. Hier will ich nur erwähnen, dass ich ein neues Symptom der Tetanie constatiren konnte, dem ich den Namen „das Hampelmannphänomen" gegeben habe. Dasselbe besteht in Folgendem.

Wenn man die Anode eines Stromes von 3—4 MA Stärke (zu-

1) Während der Fertiglegung des Manuskripts habe ich Gelegenheit gehabt noch einen 8. Fall von Tetanie zu seciren. Derselbe bot makroskopisch und mikroskopisch genau dieselben Veränderungen wie die übrigen 7 und zwar in exquisitem Grade. Daher werde ich ihn nicht weiter anführen. Er starb an katarrhalischer Pneumonie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weilen auch viel weniger —½—1 MA) auf die Brust stellt und die Kathode auf das Rückgrat entsprechend dem 5., 6. oder 7. Halswirbel, so erhält man bei jedem Stromschluss in den beiden Oberextremitäten blitzartige Zuckungen, welche an die Zuckungen der Glieder erinnern, welche das bekannte Kinderspielzeug ausführt, wenn es an der Schnur gezogen wird. Die Zuckungen sind so stark, dass man den Eindruck empfängt, als ob der Strom direct das blossliegende Rückenmark trifft und nicht erst durch dicke Knochen und Muskelschichten durchgehen muss. Dasselbe Zucken findet statt in den Unterextremitäten, wenn die KA etwa auf den 12. Brustwirbel gestellt und dann geschlossen wird. Bei stärkeren Tetanieformen oder bei Anwendung stärkerer Ströme kommt es ausser dieser KSZ auch zur KÖZ. Dabei kann man noch die Beobachtung machen, dass diese Zuckungen nicht bloss hervorgerufen werden, wenn die KA genau auf der Mittellinie steht — alsdann sind sie doppelseitig —, sondern, dass dieselben auch zu Stande kommen bei Aufsetzen der KA etwas zur Seite von den Proc. spinosi, alsdann sind sie einseitig.

Bei Galvanisation des Lumbaltheiles kann man die KA noch tiefer herunter stellen, etwa in der Nierengegend — um immerhin noch einseitige Zuckungen in der Bauchmuskulatur und in den Beinen auf einmal zu erhalten. — In vielen Fällen von leichter Tetanie wird kein Hampelmannphänomen auf dem gewöhnlichen Wege gefunden. Jedoch gelang es mir mehrfach dasselbe hervorzurufen, wenn ich erst beide Oberextremitäten durch Anlegung der Esmarch'schen Binde blutleer machte und alsdann mit einem Gummischlauche dicht an der Axelhöhle abschnürte. Stellte ich jetzt die KA wiederum auf den Nacken, so kamen deutliche Zuckungen zu Tage. In einem Falle habe ich beim Suchen nach dem Hampelmannphänomen eine weitere eigenthümliche Erscheinung gefunden. Bei Auflegen der KA auf den oberen Theil des Nackens und Stromschluss kam jedesmal eine Einziehung des Hypogastriums zu Stande und unwillkürliche Inspiration mit Geräusch, also wohl Zwerchfellcontraction in Folge Phrenicusreizung.

Bei gesunden Kindern, sowie bei kranken nicht Tetanikern, u. A. auch bei den hochgradigsten Rhachitikern mit Hydrocephalus etc. findet nichts dergleichen statt, selbst bei Anwendung doppelt so starker Ströme, wie wir sie bei Tetanikern benutzten.

Es handelt sich hierbei offenbar um Uebererregbarkeit in den Wurzeln, da Zeichen für Uebererregbarkeit des Rückenmarks selber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehlen. (Haut- und Sehnen-Reflexe nicht erhöht, öfter sogar herabgesetzt.)

Ausserdem gibt es bei der Tetanie gesteigerte Uebererregbarkeit für mechanische Reize; so kann man bei manchen Subjecten alle die Duchenne'schen motorischen Punkte studiren, indem man sie statt mit dem faradischen Strom mit dem Percussionshammer reizt und die typische Contractionen erhält, bisweilen schon bei ganz leiser Berührung. Auch die Erb'sche Contraction ist auf diese Weise zu demonstriren bei Beklopfen des betreff. Punktes des Plex. brachial.

Zuweilen sind die tetanischen Nerven für mechanische Reize empfänglicher wie für galvanische.

Ehe ich zur Darlegung der pathologisch-anatomischen Resultate gehe, muss ich Einiges über die Sectionstechnik sagen, deren ich mich bediente.

In Anbetracht dessen, dass mich bei der Analyse der klinischen Erscheinungen der Tetanie Vieles a priori zur Annahme einer Wurzelreizung drängte, beschloss ich im gegebenen Fall mich nicht auf eine Untersuchung des Rückenmarks allein und seiner intramedullär und intradural gelegenen Wurzeln zu beschränken wie das meist geschieht, sondern systematisch auch den extraduralen Theil der Wurzeln mit den Spinalganglien mitzunehmen. Daher verfuhr ich folgendermaassen: Ich schnitt zunächst das Rückgrat in toto aus dem Cadaver heraus und eröffnete es statt von hinten — von vorn. Zu dem Zweck orientirte ich mich von der oberen Apertur aus über die Lage der obersten Halswurzeln im extraduralen Raume und ging alsdann mit der Knochenscheere zwischen Dura und knöchernem Canal ein, gleich nach vorne von den Wurzeln und mich so nahe als möglich an dieselben haltend. Nachdem ich so die Wirbelkörper abgetragen hatte, lag zunächst die vordere äussere Fläche des Durasackes vor mir. Darauf eröffnete ich jeden einzelnen Intervertebralcanal ebenfalls mit der Knochenscheere, die Knochenreste entfernend, die sie noch hier und da verdeckten, notirte die eventuellen Veränderungen, welche sich um die Wurzeln herum, oder im Bindegewebe des Extraduralraumes oder in den Intervertebralcanälen fanden, schälte alsdann die Wurzeln aus ihren knöchernen Kapseln, als welche sich die Intervertebralcanäle präsentiren, heraus, schnitt sie lang ab, und entfernte erst hierauf das Rückenmark mit den Anhängseln aus dem Wirbelcanale.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hier die Krankengeschichten nebst Sectionsbefunden und Resultaten der mikroskopischen Untersuchung. Alle diese Daten sind für jeden Fall einzeln beschrieben.

1. Fall. Wilsch, 2jähriger Knabe, leichte Rhachitis; tritt ins Krankenhaus ein mit Symptomen allgemeinen Unwohlseins (Appetitverlust, von Zeit zu Zeit Erbrechen), welche schon ungefähr 3 Tage andauern.

Drei Tage später, am 6. December 1900, treten plötzlich krampfartige Zusammenziehungen in Händen und Füssen auf, Symptom „Chwostek“ und „Erb“, Oedeme der Hände und Füsse, erhöhte Sensibilität, Verstopfung, Harnverhaltung (er liess über 12 Stunden lang keinen Harn, so dass derselbe mit Hülfe des Katheters entleert werden musste). Im Harn Spuren von Eiweiss.

Am 9. December zum ersten Male Krämpfe der Stimmritze, welche bis dahin nicht vorhanden gewesen waren.

Leichte Contracturen der Hände und Füsse.

Am 11. December Aphten auf der Zunge. Am 24. December Angina cat., Bronchitis, normaler Stuhl.

Am 26. December Entzündung in der linken Lunge; die Aphten im Munde nehmen zu.

Die Temperatur, welche beim Eintritt subfebril war, steigt mit jedem Tage und erreicht ihr Maximum (40,6 °) am 31. December. Die Entzündung in den Lungen breitet sich aus und am 2. Januar 1901 stirbt das Kind, am 29. Tage nach Beginn der Tetanie.

Die ganze Zeit über waren die Magendarmfunctionen normal.

Die Tetanie selbst zeichnete sich durch starke Schwankungen aus. Es gab Tage, an welchen die carpopedalen Krämpfe bloss angedeutet waren, während sie am folgenden Tage wieder in voller Kraft zum Vorschein kamen. Im allgemeinen kann man aber sagen, dass dieselben, je näher dem Ende, desto schwächer wurden.

Sectionsprotokoll: Leichtes Hirnödem mit geringgradiger Erweiterung der Ventrikel. Ziemlich bedeutende Ansammlung seröser Flüssigkeit im Rückenmarkssack. Auf der äusseren Oberfläche der harten Rückenmarkshaut, sowie an den entsprechenden Stellen der Knochenhaut, welche den knöchernen Canal auskleidet, Hämorrhagien von der Grösse eines Hanfkornes bis zur Grösse einer Erbse. Diese Hämorrhagien sind ins Gewebe eingelagert, dabei ist das Gewebe in diesen Stellen infiltrirt. Diese Hämorrhagien oder Petechien finden sich hauptsächlich in der unteren Partie der Hals-, sowie in der unteren Hälfte der Lendenanschwellung. Die Dura des oberen Theiles des Halsmarks sowie des ganzen Brustmarks ist frei von Hämorrhagie. Das Rückenmark selbst ist dem Aussehen nach normal. Pneumonie catarrh., Pleuritis exsudativa serosa. Unbedeutender Dickdarmkatarrh. Nieren normal.

Mikroskopische Untersuchung: Gehirn normal. Pons und Medulla ebenfalls ohne Veränderungen, ebenso wie der Stamm des Nerv. vagus gleich nach dem Austritt (Marchi).

Rückenmark: Ganglienzellen normal, mit Ausnahme einer leichten Erweiterung der pericellulären Räume um die Vorderhornzellen. Auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Querschnitten sieht man an einzelnen Stellen um die „Sonnenbildchen" zwischen Myelinscheide und Neurilemma herum erweiterte, gleichsam leere Räume (Oedem). Zwischen den einzelnen Bündeln der intradural gelegenen Wurzeln starke Gefässinjection. Im extraduralen Bindegewebe starke Hyperämie mit reichlichen Blutextravasaten in der Umgebung der Capillargefässe. An einem Gefäss sieht man die Perforationsstelle. Hämorrhagien stärkeren Calibers in den Hüllen der Intervertebralanschwellungen, namentlich dort, wo die Wurzeln ins Ganglion treten und zwischen Vorder- und Hinterwurzel. Hier und da in dem grossmaschigen Bindegewebe, welches der Dura aufliegt, zwischen Fettzellen stärkere Zellinfiltration ins Stroma, die zum Theil aus Bindegewebskernen, zum Theil aus runden Zellen, namentlich aber aus reichlichen mehrkernigen Leukocyten besteht. In den Spinalganglien findet sich: Proliferation der Endothelien in den Kapseln, mit mehrschichtiger Anordnung derselben, wodurch das Protoplasma der Nervenzellen hier und da comprimirt wird, so dass es an den Rändern wie ausgezackt erscheint (randständige Vacuolenbildung der Autoren); 2. Zellproliferation zwischen den einzelnen Ganglienzellen (im interstitiellen Gewebe), bestehend aus Kernen, runden Zellen und mehrkernigen Leukocyten.

Wir haben es also mit zwei Arten von Zellwucherungen zu thun, erstens, interkapsulärer Natur, zweitens interstitieller (oder nach der Nomenclatur von Otto Marburg mit primärer und secundärer Neuronophagie). Im vorliegenden Falle dominirt der interkapsuläre Process.

2. Fall. Anderthalbjähriges Mädchen, Marie P. Veranlassung zu ihrem Erscheinen in der ambulatorischen Abtheilung war ein Zustand von allgemeiner Schwäche und Abmagerung, an welchem sie seit einigen Monaten leidet. Leichte Rhachitis; leichte Dyspepsie; keine Veränderungen in den übrigen Organen.

Am folgenden Tage brachte man sie wieder wegen Contracturen der Hände und Füsse, welche plötzlich in der Nacht aufgetreten waren. Ich constatire das vollständige Bild einer Tetanie: charakteristische „Accoucherhand", sowie „Spitz- und Hohlfuss" beiderseits; „Chwostek", „Erb". Krämpfe der Stimmritze waren jedoch weder vorher gewesen, noch traten sie im weiteren Verlauf der Tetanie auf. Das Kind wurde in die therapeutische Abtheilung aufgenommen. Schon am folgenden Tage, den 4. Juli 1901, treten Symptome einer Lungenentzündung auf, an welcher das Mädchen am 21. Juli stirbt, achtzehn Tage nach dem Erscheinen der ersten Symptome der Tetanie. Die Temperatur war im Krankenhaus die ganze Zeit erhöht bis 38,5°, mit bedeutenden morgendlichen Remissionen, wobei die Temperatursteigerungen näher zu Ende immer geringer wurden. Auch in diesem Falle zeichnete sich die Tetanie durch Schwankungen aus: es gab mehrere Tage, an welchen weder das Chwostek'sche Symptom, noch die „Geburtshelferhand" vorhanden waren, und ebenso das Trousseau'sche Phänomen nicht gelang, wogegen dann am nächsten Tage alle diese Symptome wieder in voller Stärke auftraten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Protokoll: Abgesehen von einer leichten Hyperämie ist das Gehirn normal. Die Ventrikel sind nicht erweitert und enthalten eine sehr geringe Menge von Flüssigkeit.

Rückenmark: An der Aussenseite der harten Rückenmarkshaut starke ödematöse Infiltration des extraduralen Gewebes; starke Füllung der Gefässe. In der Umgebung vieler derselben finden sich punktförmige Blutaustritte. Das Infiltrat ist besonders deutlich ausgeprägt an zwei Stellen, entsprechend dem unteren Theile der Halsanschwellung, wo es in Form einer gelblichen salzigen Masse ungefähr 2—3 cm Länge einnimmt, etwa 2—3 mm Dicke hat, speciell die 5., 6., 7. und 8. Cervikalwurzel umfasst und aufs Brustmark übergeht und in der unteren Hälfte der Lendenanschwellung. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, erhält diese Auflagerung das Aussehen einer fibrinösen Membran von 2—3 mm Dicke, welche der äusseren Oberfläche der harten Rückenmarkshaut aufliegt und die oben erwähnten Wurzeln zusammen mit ihren Ganglien wie mit einer dicken, rauhen, zottigen Hülle umgibt.

Die innere Oberfläche der harten Rückenmarkshaut ist glänzend, nicht hyperämisch. Das Rückenmark ist von normaler Consistenz und weist keinerlei Abweichungen von der Norm auf.

In beiden Lungen findet sich eine recht ausgebreitete katarrhalische Entzündung; chronischer Dickdarmkatarrh.

Mikroskopische Untersuchung: Gehirn normal. Rückenmark, sowie Pia und Arachnoidea ebenfalls normal. Die Plaques, welche makroskopisch wie Membranen aussehen, erweisen sich mikroskopisch aus Fibrin, rothen Blutkörperchen und Leukocyten bestehend (Fig. 1). Es sind Ausschwitzungen, die zwischen normaler Dura und normalem extraduralem Gewebe liegen. Blutungen um grössere Blutgefässe im Bindegewebe. In den perivasculären Räumen Anhäufung von Leukocyten.

Auf Querschnitten durch extradural gelegene Nervenwurzeln sieht man eine dichte kleinzellige Infiltration in ihren Nervenscheiden, sowie in den Septis, die zwischen den einzelnen Stämmchen und Fasern verlaufen. Die Infiltration besteht zum grössten Theil aus mehrkernigen Leukocyten, zum Teil aus Rundzellen (Neuritis interstitialis und Perineuritis). Die Nervenfasern selber sind nicht verändert.

In den Spinalganglien prävalirt der intrakapsuläre Proliferationsprocess der Endothelien, während der interstitielle Process nur hier und da angedeutet ist. In den perivasculären Räumen Leukocytenansammlung.

3. Fall. Sechs Monate alter Knabe Iwan L., von der Mutter gesäugt, ohne Anzeichen von Rhachitis, wird am 8. September 1901 aus dem Findelhause ins Krankenhaus übergeführt wegen einer Bronchitis, an welcher er schon seit einer Woche leidet und welche den Verdacht auf Keuchhusten hervorruft. (Im Findelhause war damals eine Keuchhustenepidemie.) Ausleerungen normal. Die Untersuchung ergibt eine Pleuropneumonie, an welcher das Kind auch stirbt, zwölf Tage nach Beginn der Bronchitis. Erst am dritten Tage seines Aufenthalts im Krankenhause werden die ersten Symptome von Tetanie beobachtet.

Im Krankenbogen, welcher vom Assistenten geführt wird, ist an-

Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

gegeben: Contractur der Hände und Füsse, „Chwostek", „Erb", „Trousseau" sind vorhanden, völlig deutlich, wenn auch schwach ausgeprägt.

Zwei Tage vor dem Tode kommt das Kind in meine Beobachtung. Es ist fast in extremis.

Ich kann nur eine Andeutung der „Geburshelferhand" constatiren. Die Füsse sind nicht contrahirt. Die Phänomene „Chwostek" und „Trousseau" können nicht hervorgerufen werden. Am Todestage verschwinden auch die Contracturen der Hände. Die Temperatur ist vom Eintrittstage bis zum Tode continuirlich hoch — 39—39,7 °.

Protokoll: Das Gehirn ist unverändert. Der Rückenmarkssack scheint auf den ersten Blick auch normal, da ausgedehntere Blutaustritte oder Exsudate nicht sichtbar sind; aber bei genauerer Untersuchung zeigt sich, dass neben Oedem des epiduralen Gewebes einige kleine Hämorrhagien von nicht über Hanfkorngrösse vorhanden sind, welche genau in der Umgebung der sechsten, siebenten und achten Halswurzel gelegen sind. Die Wurzeln selbst, sowie ihre Intervertebralanschwellungen sind ohne sichtbare Veränderungen. Nach Eröffnung des Rückenmarkssackes zeigt sich, dass auch auf der inneren Oberfläche desselben in der Umgebung derselben Wurzeln eine stärkere Gefässfüllung, sowie einige kleine Blutaustritte vorhanden sind. Dabei sind aber Pia wie Arachnoidea normal, ohne Spur von Entzündung.

In der Umgebung der Wurzeln, welche aus dem unteren Abschnitt der Lendenanschwellung heraustreten, sieht man ebenfalls Hämorrhagien, allein in geringerem Maasse, sowohl an der Aussenseite der Dura mater, wie auch an der Innenseite, ganz wie am Halsmark. Unbedeutendes Oedem des periduralen Gewebes. Die Hämorrhagien finden sich an der vorderen (ventralen) Oberfläche der harten Rückenmarkshaut, dicht unter den Wurzeln, während die dorsale Fläche frei ist, und sind ins Gewebe eingebettet (keine Coageln).

Pneumonia catarrhalis. Pleuritis fibrinosa.

Mikroskopische Untersuchung: Gehirn normal; Rückenmark: capilläre Hämorrhagien im extraduralen Gewebe. Ein grosser Bluterguss in einem Lumbalganglion zwischen sensibler und motorischer Wurzel unmittelbar am Ganglion (Fig. 2). In der vorderen Wurzel einer Lumbalanschwellung starke Rundzellen- und Leukocyteninfiltration ins Epineurium und Perineurium, sowie in die Interstitien zwischen sonst normalen Nervenfasern. An einer Stelle ist diese Infiltration so stark, und so ausschliesslich aus Leukocyten bestehend, dass der Eindruck einer miliaren Abscessbildung entsteht (s. Fig. 3). In den Spinalganglien ausnehmend starke interstitielle Infiltration, so dass grössere Bezirke ihrer nervösen Elemente verlustig gegangen und durch Rundzellen und Leukocyten ersetzt sind, zwischen denen einzelne Protoplasmaschollen oder einzelne grosse Kerne ohne Protoplasma liegen (Fig. 4). Die intracapsulären Wucherungen weniger ausgesprochen. Ausserdem verbreitete Degeneration des Protoplasmas der Nervenzellen, als Karyolyse und Zerstäubung auftretend, mit mangelhafter Färbbarkeit.

4. Fall. Michael F., drei Jahre alt, wurde am 12. April 1902 ins

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankenhaus aufgenommen. Seit einer Woche Durchfall. Schlechter Ernährungszustand. Starke Rhachitis.

Hirnsymptome fehlen. Der Knabe spricht unaufgefordert und klagt über Schmerzen in Händen und Füssen, antwortet auf Fragen, verlangt Weissbrod. Die Pupillen sind von mittlerer Weite, reagiren gut. Sehr deutlich ausgeprägtes Chwostek'sches Symptom.

Der Hals, der Rücken und die Extremitäten sind weich und beweglich, mit Ausnahme der Handgelenke und der Finger, sowie der Fussgelenke und Zehen. Die Hände befinden sich in der für die Tetanie characteristischen Stellung: „Geburtshelferhand", die Füsse in stark ausgesprochener Spitz- und Hohlfussstellung, die Fusssohle zeigt sich ungewöhnlich ausgehöhlt, weil alle Zehen flectirt sind und die grosse Zehe adducirt. Patellarreflexe fehlen.

Leichter Durchfall und Husten. Deutliche Athemnoth, welche sich durch die vorhandene leichte Bronchitis durchaus nicht zur Genüge erklären lässt, besonders das Expirium scheint mit Mühe vor sich zu gehen. Puls 116. Athmung 28.

20. April. Puls 96, Athmung 26, Harnmenge 700,0, Spuren von Eiweiss.

21. April. Ausleerung normal. Rechts hinten in der Gegend der Lungenwurzel und auf dem Schulterblatt eine leichte Dämpfung. Spuren von Eiweiss. Puls 112, Athmung 28. Die Athmung ist noch mehr behindert, Husten wenig.

22. April. Puls schwach, 140. Nervöse Erscheinungen in statu quo; ungetrübtes Bewusstsein (spricht, antwortet), schläft weder am Tage, noch während der Nacht. Athmung behindert: das Kind inspirirt tief, expirirt aber stöhnend und mit Anstrengung. Die Expiration ist verlängert. Es macht den Eindruck, als ob etwas der abdominellen Athmung im Wege steht, was durch verstärkte Thätigkeit der Thorax-Expirationsmuskeln überwunden werden muss. (Behinderte Zwerchfellsathmung in Folge Zwerchfellskrampf?)

Ueber der rechten Lunge, hinten an der Spitze und ganz unten ist der Ton ein wenig gedämpft, dort hört man auch abgeschwächtes Athmen, aber ohne Rasselgeräusche. Die mittlere Partie dieser Lunge, sowie die ganze linke Lunge sind frei. Beim Schreien bemerkt man eine Andeutung von Laryngospasmus mit leicht stenotischem Geräusche beim Einathmen. Die Pupillen sind ad maximum erweitert, aber reagiren. Nachts tritt der Tod ein.

Temperaturen vom 19. April bis zum Tode von 36,9—37,5 maximum.

Protokoll: Hände und Füsse in Tetaniestellung fixirt, wie sie im Leben waren. Sonst keine Todtenstarre.

Das Gehirn ist leicht sclerosirt, die Ventrikel sind stark erweitert, besonders der vierte, erhöhte Consistenz seiner Wände. Rückenmark: Im oberen Abschnitt finden sich auf der äusseren Oberfläche der harten Rückenmarkshaut dicht an seiner Ansatzstelle an das Foramen occipit. magn. kleine hirsekorngrosse Blutaustritte. In der Umgebung der Halswurzeln finden sich ebenfalls Blutaustritte, die aber viel grösser sind, wie die am Foramen — hanfkorn- bis kleinerbsengross. Links sind sie grösser und nehmen die fünfte, sechste und siebente Cervicalwurzel ein,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechts sind sie kleiner und liegen auf der siebenten und achten Cervical- und ersten Dorsalwurzel.

Einige von den unteren Brustwurzeln rechterseits sind ebenfalls von Blutaustritten umgeben, während die linksseitigen Brustwurzeln frei sind. Die Zwischenräume zwischen der ersten und zweiten, der zweiten und dritten und der dritten und vierten Lendenwurzel rechts und links sind ebenfalls von Blutgerinnseln ausgefüllt. Diese Gerinnsel lassen sich im Ganzen leicht von den Wurzeln abheben, nur an einer Stelle haften sie fester, und zwar zwischen den motorischen Nerven und dem Ganglion spinale, wo die Blutgefässe der Wurzeln verlaufen. Nach Entfernung der lockeren Partie des Gerinnsels bleibt meist eine knopfartige Auflagerung auf dem betreffenden Gefässe liegen, die sich nicht abwischen lässt. Offenbar setzt sich hier das Gerinnsel ins Gefäss fort und ist das die Stelle, wo eine Zerreissung der Gefässwand stattgefunden (Fig. 5).

Das Herz ist sclerosirt und erweitert. Leber, Nieren und Milz sind derb; gelbliches Infiltrat oberhalb der Epiphysenlinie des Radius und der Tibia (Osteoebandritis syphilitica).

Die Lungen sind überall für Luft durchlässig; die hintere Partie der oberen und unteren Lappen ist ödematös und hyperämisch. Entzündungsheerde finden sich nirgends. Die Bronchialdrüsen sind normal.

Mikroskopische Untersuchung: Gehirn wesentlich normal, nur fällt zwischen den normalen Nervenzellen und -Fasern das Vorhandensein von reichlichen, zelligen Einlagerungen auf, welche zum grössten Theil aus multinucleären Leukocyten bestehen und sowohl die weisse, wie graue Substanz durchsetzten. Dieselben reichlichen zelligen Einlagerungen finden sich auch im Rückenmark, welches sonst unverändert ist, namentlich sind die grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern in reichlicher Anzahl vorhanden. Encephalitis interstitialis (luetica?). Degenerative Vorgänge im intramedullären Theil der Wurzeln fehlen. Im extraduralen Gewebe capilläre Hämorrhagien, sowie heerdweise zerstreute Zellinfiltrationen, vorwiegend aus Leukocyten bestehend. Am stärksten sind diese Veränderungen im epiduralen Gewebe der Lendenanschwellung. In den Ganglien hauptsächlich Endothelwucherung in den Kapseln; interstitielle Infiltrationen sehr spärlich; nirgends Zugrundegehen der normalen nervösen Elemente. Am stärksten gelitten haben die unteren Lumbalganglien.

5. Fall. Helene P., $4^1/_2$ Jahre alt, wurde am 23. Januar 1902 ins weibliche medicinische Institut aufgenommen. In die therapeutische Abtheilung des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg trat sie am 17. Mai 1902 ein.

Die Anamnese und bisherige Krankheitsgeschichte wurden mir von Herrn Prof. D. A. Ssokolow mitgetheilt, wofür ich ihm hiermit meinen herzlichsten Dank sage.

Das Kind entwickelte sich anfänglich normal. Im Jahre 1900 erkrankte es zum ersten Mal an acutem Durchfall mit Mastdarmvorfall. Ein halbes Jahr darauf wiederholte sich der Durchfall und nahm seither einen chronischen Character an.

Im April 1901 wurde das Mädchen in die Klinik des weiblichen medicinischen Instituts aufgenommen mit der Diagnose: chronische En-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teritis und tetanische Contracturen. Letztere hielten sich gewöhnlich ein bis zwei Tage, worauf sie verschwanden, um nach einiger Zeit wieder aufzutreten. Im Sommer 1901 fühlt sie sich besser. Mit Eintritt des Herbstes verschlimmerten sich die Durchfälle und die Tetanie kehrte wieder. Das Kind hörte auf zu gehen.

Vom 23. Januar bis zum 16. Mai 1902 befand das Kind sich wieder in der Klinik: es litt an übelriechenden Durchfällen und tetanischen Krämpfen mit ungefähr einwöchentlichen Unterbrechungen. Vom 13. Februar an hören die Krämpfe nicht mehr auf, sondern zeigen bloss hin und wieder ein geringes Nachlassen ihrer Intensität.

Mitte April fing der linke Oberschenkelknochen an, an Umfang zuzunehmen.

Am 18. Mai 1902, den Tag nach der Aufnahme ins Oldenburger Kinderspital, habe ich folgenden Status aufgenommen: im höchsten Grade entkräftetes abgemagertes Kind; nur Spuren von Rhachitis, als leichtester Rosenkranz und leichteste epiphysäre Schwellungen sich documentirend. Aufgetriebener Leib; die Inguinaldrüsen sind etwas vergrössert. Das Herz ist normal. Hinten, über den unteren Partien beider Lungen, ist der Percussionsschall leicht verkürzt, und man hört rauhes Athmen. Links in der Axillarlinie und unterhalb des linken Schlüsselbeines verlängertes Expirium und subcrepitirende Rasselgeräusche. Puls schwach, 108—120. Respirationen 32—34. Temperaturmaximum 37,8.

Hirnfunctionen vollkommen normal. Das Mädchen antwortet, spricht, bittet um Zucker. Weder allgemeine Krämpfe, noch Stimmritzenkrämpfe vorhanden, noch je gewesen. Pupillenreaction normal. Phänomen Chwostek nicht zu erhalten.

Die Hände in der classischen und sehr deutlich ausgeprägten Geburtshelferstellung. Die Füsse sind in characteristischer Weise contrahirt und zwar in Equinusstellung, mit aussergewöhnlich hohler Fusssohle, mit flectirten Zehen und mit flectirter und adducirter grosser Zehe. Die Patellarreflexe fehlen. Der Trousseau'sche Versuch, in der gewöhnlichen Weise ausgeführt, fiel negativ aus, ausgeführt mit meiner Modification, d. h. durch Abschnürung der betreffenden Oberextremität mit dem Gummischlauche, nachdem dieselbe vorher durch Anlegung der Esmarch'schen Binde blutleer gemacht worden ist, fiel positiv aus: die vorher schwachen Contracturen steigerten sich sehr beträchtlich, die an denselben betheiligten Muskeln am Unterarme wurden bretthart, auch in den Füssen erhielt ich eine Verstärkung der Contracturen, auch wenn geringer, als in den Armen. Starke Schmerzhaftigkeit in den Extremitäten. Contracturen des Nackens und Rückens sind nicht vorhanden. Leichte Verdickung der Handwurzelknochen der linken Hand; starke spindelförmige Verdickung des Oberschenkelknochens in seiner unteren Hälfte bei freiem Gelenk.

20. Mai. Das Kind liegt mit an den Leib herangezogenen und in den Knien gebeugten Beinen da. Der Stuhl ist ein wenig besser, weniger häufig, fester.

Am 22. Mai. Ueber der linken Lunge ist der Percussionsschall etwas verkürzt, über der rechten Spitze tympanitischer Schall. Rechts unten findet sich eine Dämpfung, vereinzelte Rasselgeräusche, aber keine Zeichen von tiefer greifenden Veränderungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24. Mai. Steigerung der Durchfälle. Tetanie in statu quo.

26. Mai. Tod.

Bis zum Tode waren die Temperaturen niedrig, nur einmal stieg dieselbe bis 37,8.

Protokoll: Hochgradig abgemagerter Leichnam. Hände und Füsse in derselben Krampfstellung fixirt, welche sie im Leben inne hatten. Schädel: Corticalis weich, Spongiosa breit, schwammig.

Gehirn: Chronischer Hydrocephalus mit starker Erweiterung der Ventrikel.

Rückenmark: Das Rückgrat erweist sich als ausserordentlich weich, so dass er sich mit der Scheere leicht schneiden lässt. Die spongiöse Substanz ist rarificirt, und es lässt sich aus ihr leicht eine braunrothe breiige Masse herausdrücken. Das Rückenmark wird mit allen Ganglien und Wurzeln von vorne herausgenommen. Die äussere Oberfläche der harten Rückenmarkshaut ist sowohl vorne (ventral), als hinten (dorsal), von einer dicken sulzigen gelben Masse bedeckt. Dieselbe Masse zieht sich in die Zwischenwirbelcanäle hinein. Auf der hinteren Seite beginnt dieser Belag von der sechsten Halswurzel. Vorne fängt er tiefer, erst in der Mitte des Brustmarks an. Je weiter nach unten, desto stärker wird dieses Infiltrat. Am stärksten ist es in der Gegend der Lendenanschwellung und im sacralen Theil ausgeprägt. Der ganze untere Theil des Duralsacks mit allen seinen Wurzeln ist gleichsam in eine bernsteinfarbige durchsichtige Gallerte eingebettet.

Ausser dieser sulzigen Infiltration des periduralen Bindegewebes, bemerkt man noch auf der Oberfläche der Dura Blutaustritte. Sie sind auf dem hinteren Abschnitte der Dura in geringer Anzahl vorhanden und klein. (In grösserer Menge finden sie sich nur an den obersten Partien des Rückenmarkssackes, an seiner Befestigungsstelle am Foramen occipitale magnum.) An dem vorderen Theile der Duraoberfläche sind diese Hämorrhagien zahlreicher und auch bedeutend grösser, bis zu Erbsengrösse. Rechterseits nehmen sie die 3., 7. und 8. Halswurzel ein und sind grösser wie links. Auf der 8. Wurzel findet sich der allergrösste Blutaustritt von der Grösse einer Erbse. Die übrigen Wurzeln rechts, sowohl Hals-, Brust- als Lendenwurzeln, tragen ebenfalls Blutaustritte, aber viel kleineren Calibers. Auf der zweiten Lendenwurzel links sitzt jedoch wieder ein umfangreicherer Blutaustritt. Auch die Sacralwurzeln sind entsprechend ihrem Austritt aus der Dura von kleinen Hämorrhagien eingenommen. Diese Hämorrhagien sind ins Gewebe gebettet und lassen sich nicht abstreichen.

Ausser diesen hämorrhagischen Infiltraten gibt es noch Coageln, die den vorderen Partien der Wurzeln aufliegen und offenbar aus den Gefässen stammen, welche zwischen dem Ganglion spinale und den motorischen Nerven gelegen sind; hier haften sie wenigstens am festesten und hier sind die Gefässe am stärksten injicirt. Das Herz ist normal. Die Lungen sind bis auf Hyperämie in den hinteren Partien der unteren Lappen ebenfalls normal. Chronischer Katarrh des Magens und Darmcanals. Milz etwas vergrössert, von derber Consistenz; vergrösserte Stauungsleber. Leichte Nephritis. Bronchial- und Mesenterialdrüsen nicht verkäst. Letztere markig geschwellt. Nirgends finden sich Tuberkel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hochgradige Erweichung aller Knochen des Skeletts. Die Corticalis hat noch mehr oder weniger ihre normale Beschaffenheit, obgleich auch sie weich ist, die Spongiosa dagegen hat stellenweise ihr Gefüge vollständig verloren und sich in eine homogene, breiartige, schmutzigrothe Masse verwandelt. In letzterer sieht man hier und da umfangreiche Blutaustritte von der Grösse einer Haselnuss und grösser.

Am stärksten verändert ist der untere Theil des linken Oberschenkelknochens, der obere Theil der linken Tibia und die Handwurzelknochen der linken Hand. Auf der Grenze des unteren und mittleren Drittels des Femur findet sich ausserdem noch ein frischer Bruch mit eingekeilten Enden und starken Blutungen im Mark ohne Spur von Callusbildung.

Die Muskeln in der Umgebung der kranken Knochen und besonders des Oberschenkelknochens sind von einem ebensolchen gelben schleimigen Infiltrat durchwachsen, wie es im extraduralen Raum gefunden wurde.

(Genaueres darüber wird am anderen Orte mitgetheilt werden, im Wesentlichen handelte es sich um eine Osteomalacie).

Mikroskopische Untersuchung. Gehirn: in der Corticalis der (rechten) vorderen Centralwindung hier und da kleine Zellhaufen verstreut, die sich als Gefässquerschnitte erweisen, von denen einige von wandständigen Leukocyten innerhalb des Lumens eingenommen sind, andere dagegen von aussen von multinucleären Leukocyten eingeschlossen sind. An einer Stelle sieht man einen Leukocyten gerade durch die Gefässwand treten; er hat eine langgezogene Gestalt und ist unterm rechten Winkel gebogen. Die Nervenzellen sind intact.

In der Medulla sieht man auf Querschnitten, welche durch den Boden des IV. Ventrikels in seinen untersten Abschnitt geführt sind und die dort liegenden Nervenkerne getroffen haben, strotzend gefüllten Capillaren, Hämorrhagien zwischen einzelnen Ganglienzellen, reichliche Anhäufung von Leukocyten in den perivasculären Räumen. Die Veränderungen sind hier viel stärker wie in den Centralwindungen und gaben das Bild einer interstitiellen Encephalitis. Die nervösen Elemente sind auch hier wohl erhalten.

Rückenmark: Die gelbe sulzige Masse, welche den Durasack umgibt, besteht theils aus Fettgewebe, theils aus einem lockeren Bindegewebe, in dessen grossen Maschen ein durchsichtiger homogener Inhalt liegt und in deren Netzwerk erweiterte, mit rothen Blutkörperchen strotzend gefüllte Gefässe verlaufen. Hier und da Blutaustritte. Reichliche heerdweise auftretende Zellinfiltrationen, ins Bindegewebe zwischen den Fettzellen und deren Resten, die zum grössten Theil aus Leukocyten bestehen, zum Theil aus Bindegewebskernen und kleinen Rundzellen.

Wucherung des interstitiellen Gewebes in den Nervenwurzeln, namentlich in den sensiblen Wurzeln in dem Abschnitte, der noch innerhalb der Ganglienhülle liegt. Die Ganglien sind so hochgradig verändert, wie in keinem der vorigen Fälle. Es sind sowohl der intracapsuläre, wie der interstitielle Process vorhanden. Letzterer prävalirt dermaassen, dass es partienweise zu einem vollständigen Schwund des Nervengewebes und Ersatz desselben durch kleine Zellen, Kerne und Leukocyten gekommen ist, zwischen denen nichts mehr von Ganglienzellen, nichts mehr von deren Kernen zu finden ist. In vielen Ganglienzellen befindet sich das Protoplasma im Zustande der „Zerstäubung".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Fall. Genefa J., 11 Monate alt. 2 Wochen Durchfall. Darauf tetanische Contracturen. Exitus 10 Tage später in einem Anfall von Laryngospasmus. Protokoll: (der Schädel konnte nicht eröffnet werden aus äusseren Gründen).

Rückenmark: Die äussere Oberfläche der harten Rückenmarkshaut ist mit einer Anzahl von Plaques bedeckt, die ganz unregelmässig vertheilt sind, aber doch vorwiegend die vordere Fläche des Durasackes und die Gegend der Wurzeln einnehmen. Diese Plaques bestehen aus Infiltraten in das lockere Gewebe, welches der Dura aufliegt, welche demselben ein körniges Wesen verleihen. Sie ragen etwa 1—2 mm über die normalen Partien hervor und sind von Hämorrhagien durchsetzt, die sich nicht abwischen lassen. Der grösste Plaque liegt auf der mittleren Partie des Brustmarks von der 7. bis zur 9. Dorsalwurzel in der Länge von $1^1/_2$ cm und in der Breite von $^1/_2$ cm. Etwas niedriger liegt eine kleinere Insel, endlich eine dritte in der Höhe der 3. und 4. Lumbalwurzel. Auf der hinteren Durafläche ist nur ein hämorrhagisches Infiltrat zu sehen, das der eben erwähnten vorderen Auflagerung im Brusttheil entspricht. Auf dem Periost der Vorderfläche des Wirbelcanals ebenfalls Hämorrhagien, die grössten entsprechend der grossen Infiltration im Brustmarke.

Die Plaques in den Wurzelscheiden sind von derselben Beschaffenheit, sie liegen entweder dicht unterhalb der Austrittsstelle der Wurzel oder um dieselbe herum, sind von hirsekorn- bis hanfkorngross und drüber und verhalten sich folgendermaassen: von den Cervicalwurzeln sind rechts eingenommen die 1., 2. und die 7., 8., links sind alle Cervicalwurzeln frei; von den Brustwurzeln, rechts, sind eingenommen die 2. und sodann alle übrigen, angefangen von der 6. bis zur 12; die stärksten Hämorrhagien umgeben die 6. und 7. Dorsalwurzel (mit der grossen Auflagerung vorne confluirend), dann die 9.—12., und endlich die kleinste findet sich auf der 2. Dorsalwurzel. Links sind eingenommen: die 3., 8. und die 11. und 12. Dorsalwurzel.

Von den Lumbal- und Sacralwurzeln sind von kleinen Hämorrhagien besetzt die 1. und 2. Lumbalwurzel rechts und die 1. und 3. links. Die übrigen frei.

Mikroskopische Untersuchung: Rückenmark normal. In einer Intervertebralanschwellung, die einer Lumbalwurzel angehört und für das blosse Auge vollständig normal erscheint, namentlich keine Hämorrhagien aufweist, wie viele andere Ganglien, finden sich im extraduralen Gewebe neben wohlerhaltenen Fettzellen starke Vermehrung der Zellen in dem interstitiellen Gewebe, die theils aus runden Zellen mit grossem Kerne bestehen, theils aus langen Kernen der Bindegewebszellen, theils aus Leukocyten.

An manchen Stellen sieht man im Gewebe kleine Heerde eingesprengt, die nur aus multinucleären Leukocyten bestehen, und etwa als capilläre Abscesse bezeichnet werden können. In den Ganglien prävaliren die endothelialen Proliferationsvorgänge, obgleich auch die interstitiellen deutlich sind.

Durchschnitte durch eine der Plaques, die der Dura aufliegen, ergeben Blutergüsse ins lockere peridurale Bindegewebe, Blutergüsse in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Dura selber mit stellenweiser Zertrümmerung ihrer Fasern, sowie Fibrinfäden und Leukocyten sowohl in dem bindegewebigen Stratum wie in den perivasculären Räumen.

Folgender Fall Nr. 7 hat eine besondere Stellung insofern, als er in Bezug auf die unteren Extremitäten die typischen Erscheinungen der Tetanie — Uebererregbarkeit und Krämpfe — zeigte, in Bezug auf die oberen Extremitäten aber ein Intactbleiben derselben aufwies, die bei der classischen Tetanie nicht vorzukommen pflegt; dagegen waren wieder in anderen Muskelgruppen, die sonst frei bleiben, tetanische Contracturen vorhanden (Nacken, Rücken). Er ist um so instructiver, als er durch sein abweichendes Verhalten und sein partielles Auftreten mir Aufklärung über einige Bedingungen, unter welchen die tetanischen Contracturen zu Stande kommen, verschaffte.

Iw. Wolk, 9 Monate alt, aufgenommen in die Masernabtheilung am 21. März. Am 20. Ausbruch des Exanthems, am 26. Collaps bei subfebriler Temperatur; am 27. rechtsseitige Lungenentzündung, am 2. Entzündung in beiden Lungen, Dyspnoë, sehr schwacher Puls. Am 3. Somnolenz, „Starrheit" der Wirbelsäule, wie speciell von der Feldscherin notirt wurde. Am 1. April kommt der Patient in meine Beobachtung, und ich vermerke: Das Kind ist von mittlerer Ernährung, bei vollem Bewusstsein, weint bei Berührung. Kein Erbrechen; die Pupillen sind verengt, aber reagiren, obgleich ein wenig träge. Veränderungen von Seiten der Hirnnerven nicht vorhanden, Symptom „Chwostek" ebenfalls nicht hervorzurufen.

Beim Versuch, das Kind aufzusetzen, tritt Nackenstarre und Starre der Rückenmuskulatur ein, ebenso wie Rigidität in den unteren Extremitäten beim Versuch, die Beine zu beugen. Namentlich wenn man plötzliche und heftige passive Bewegungen macht, wird das Kind förmlich tetanisch und lässt sich wie ein Stock an den Fersen in die Höhe heben, wobei es das Kissen nur mit dem Hinterhaupte berührt. Schwache Hautreize lösen dagegen keinen erhöhten Muskeltonus aus. Die Hände sind im Ellenbogengelenk, in den Finger- und Handgelenken weich, nicht contrahirt und vollführen jegliche willkürliche Bewegungen. Bei passiven Bewegungen erhält man in ihnen eine kaum merkliche Steigerung des Muskeltonus, während die Muskeln des Schultergürtels und des Oberarmes, die im Anfange der Untersuchung relativ weich waren, dabei hochgradig rigid werden.

Das Phänomen „Trousseau" ist an den Händen nicht hervorrufbar (allerdings wende ich nicht meinen Handgriff an [s. C. III], welcher viel energischer wirkt, sondern drücke nur mit dem Finger auf den Sulc. bicipit., um das schwerleidende Kind nicht noch mehr zu beunruhigen). Die Füsse sind in der für die Tetanie characteristischen, krampfhaft contrahirten Spitz- und Hohlfussstellung mit opponirter, in die Sohle geschlagener grosser Zehe. Beide untere Extremitäten werden bei passiven Bewegungen im höchsten Grade rigid. Die Patellarreflexe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind nicht herabgesetzt, aber auch nicht gesteigert; sie sind aber nur während des Nachlassens des Muskeltonus ganz deutlich. Die Nerven der Unterextremitäten sind hochgradig übererregbar für mechanische Reize: ganz schwache Percussionsschläge auf die Duchenne'schen motorischen Punkte während des periodischen Nachlassens des Muskeltonus applicirt, bringen die entsprechenden Muskelcontractionen hervor, und tritt dies namentlich im Vergleich zu den Unterarmen und Händen hervor, wo solche Reize ohne Wirkung bleiben. Eine Prüfung des electrischen Verhaltens verbietet sich in Anbetracht des schweren Allgemeinbefindens.

Was die Reflexthätigkeit des Rückenmarks selber anbetrifft, so ist sie nicht gesteigert: schwache Hautreize, Anblasen, Streicheln bringen keine Zuckungen hervor; mechanische Erschütterungen geben wohl tetanische Contractionen, jedoch nur in beschränkten Bezirken, ohne in einen allgemeinen Anfall überzugehen. Die Hände bleiben überhaupt bei allen diesen Manipulationen frei. Die Sehnenreflexe sind ebenfalls nicht gesteigert, eher sogar herabgesetzt.

Somit haben wir eine exquisite Tetanie an den Unterextremitäten. Im Uebrigen erinnert aber der Zustand etwas an spastische Gliederstarre und käme derselbe differentiell-diagnostisch in Frage, wenn nicht der Anfang der Krankheit ein ganz acuter gewesen wäre, im Gegensatz zum allmählichen Auftreten der Gliederstarre bei der Spinalparalyse. Viel eher lässt sich an Starrkrampf denken, allein damit unvereinbar ist das Fehlen des Trismus und namentlich das Freibleiben der Arme und Hände.

Am Abend desselben Tages wird der Puls kaum fühlbar; es tritt Cyanose des Gesichts und der Extremitäten ein.

Am folgenden Tage, den 2. April um 8 Uhr Morgens erfolgt bei zunehmender Herzschwäche der Tod.

Die Temperatur war nach dem Auftreten des Exanthems in der Zeit vom 21. bis zum 25. März subfebril. Vom Eintritt der Lungenentzündung, am 26. März, bis zum Tode war sie stark erhöht, auf 39—40 °.

Protokoll: Starke Hyperämie und leichtes Oedem des Gehirns. Die Consistenz ist normal. Die Ventrikel sind nicht erweitert.

Rückenmark: Das die Innenfläche des Wirbelcanals auskleidende Periost zeigt, besonders reichlich auf der hinteren (dorsalen) Seite, ein scheckiges, getigertes Wesen: man sieht hier auf diffus rothem Grunde grosse dunkelblaue Flecken sich abheben. Auf der vorderen (ventralen) Partie der Knochenhaut finden sich keine umfangreicheren Flecken. An der äusseren Oberfläche des Durasackes bemerkt man ebensolche dunkelblaue Flecken und in gleicher Vertheilung, wie im Periost, d. h. mehr in seiner dorsalen Partie, die sich als grosse Blutaustritte erweisen. Die vordere (ventrale) Fläche ist, mit Ausnahme des obersten Abschnitts, woselbst einige hanfkorngrosse Petechien liegen, frei von ihnen.

Im Verlaufe der Art. spinalis anterior finden sich kleine punktförmige Blutaustritte. Oedem des extraduralen Bindegewebes. Fast alle Spinalwurzeln sind von ihrem Austritt aus der Dura an bis zu ihrem Eintritt in die Intervertebralcanäle von Hämorrhagien umgeben, welche die Grösse eines Hanfkornes bis zu der einer Erbse haben und im extraduralen lockeren Bindegewebe liegen, zwischen den Wurzeln und um dieselben herum. Theilweise sind sie ins Gewebe hinein erfolgt, theils

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelt es sich um Coageln, die auf dem Gewebe liegen und sich entfernen lassen. Es sind eingenommen: der Zwischenraum zwischen 3.—4., 4.—5. und 5.—5. Halswurzel; von den Brustwurzeln die Zwischenräume zwischen 4.—5., 5.—6. und 6.—7., sowie zwischen 10.—11. und 11. bis 12. Dorsalwurzel; endlich die Zwischenräume zwischen allen Lumbal- und oberen Sacralwurzeln.

Dagegen sind frei von Hämorrhagien und zeigen auch sonst ganz normales Aussehen: die 7. und 8. Cervicalwurzel, die 3 oberen Dorsalwurzeln, sowie die 8. und 9. Brustwurzel.

Die innere Oberfläche der harten Rückenmarkshaut ist normal, mit Ausnahme starker Hyperämie in den Gefässen, welche die Eintrittsstelle der Nerven in die Dura umgeben; ebenso sind Pia und Arachnoidea normal. Pneumonia catarrhalis.

Mikroskopische Untersuchung: Gehirn ohne wesentliche Veränderungen. Rückenmark: die Vorderhornzellen normal, hier und da Erweiterung ihrer pericellulären Räume. In den Vorder- und Hintersträngen Hyperämie und hier und da Oedem. In den Hinterhörnern und im intramedullären Theil der hinteren Wurzeln stellenweise degenerirte Partien: statt des normalen Gefüges aus Nervenfasern, runden Zellen mit grossem Kern und „Sonnenbildchen“ liegt eine structurlose feinkörnige Masse.

Im extraduralen Gewebe reichliche Blutextravasate, sowie heerdweise Einlagerung von Rundzellen und Leukocyten. Hämorrhagien in die Nerven- und Ganglienscheiden, welche weitgehende Zerstörungen der Dura bedingen.

Kleinzellige und leukocytäre Infiltrationen zwischen einzelnen Nervenfasern der motorischen Wurzel. Stellenweise bestehen diese interstitiellen Infiltrate nur aus Leukocyten und lassen sich etwa als miliare Abscesschen bezeichnen. In den Ganglien selber ebenfalls Hämorrhagien, die in die Kapsel hinein stattgefunden haben, dieselben ganz ausfüllend, wobei die betreffenden Nervenzellen nicht mehr sichtbar sind. In anderen Kapseln finget man Endothelwucherung bei erhaltenem Protoplasma mit randständigen Vacuolen. Vor allen Dingen aber haben wir es mit einem hochgradigen interstitiellen Process zu thun, der die normale Structur ganzer grosser Bezirke zerstört, die Ganglienzellen vernichtet und durch kleine Zellen, Kerne und Leukocyten ersetzt hat.

Endlich sind viele Ganglienzellen degenerirt: sie färben sich nicht, die Kerncontur ist verwischt, das Protoplasma zerstäubt.

Einen ganz anderen Befund ergeben die fürs blosse Auge intact gebliebenen, von Hämorrhagien verschonten, im Leben krampffreien 7. und 8. Cervicalwurzeln mit ihren Ganglien. In ihren äusseren Hüllen sieht man nur hie und da einzelne rothe Blutkörperchen: ein interstitieller Process in den Nerven fehlt. Die Veränderungen in den Ganglien beschränken sich auf intracapsuläre Endothelwucherung, die auch nur ganz circumscript und vereinzelt vorkommt, während die interstitiellen Infiltrationen fehlen. Ebenso fehlen die oben beschriebenen degenerativen Vorgänge in dem Protoplasma der Ganglienzellen. Dagegen sind letztere in ganz eigenthümlicher Art verändert, die in den übrigen dorsalen und lumbalen Ganglien nicht zu finden ist: das Protoplasma hat stellenweise eine sehr gesättigte Färbung angenommen (bei van Gieson);

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Kern ist verschwunden, die Zellen sind wie gebläht, liegen so dicht an einander, dass es den Eindruck macht, als ob sie zu einer Masse verbacken sind (beginnende Coagulationsnekrose?).

Somit sehen wir im gegebenen Fall, dass Krämpfe nur im Innervationsgebiete solcher Wurzeln zu Stande gekommen waren, welche Sitz der Hämorrhagien, sowie der Pachymeningitis und Neuritis waren und dort fehlten, wo keine Veränderungen in den Wurzeln sich fanden, obgleich die Ganglien sowohl dieser wie der anderen Wurzeln stark verändert waren, allerdings verschiedene Arten von Degeneration aufweisend.

Bei meinen vielfachen Controluntersuchungen an Kindern, welche ohne jegliche Bewegungsstörungen, ohne Krampferscheinungen von Seiten der Extremitäten etc. gestorben sind, habe ich kein Mal fibrinöse Schwarten, kein Mal gallertige Auflagerungen und Durchtränkungen, kein Mal richtige inselförmige Infiltrate ins extradurale Gewebe, gefunden. Was die Hämorrhagien anbetrifft, so habe ich sie allerdings 2mal gesehen; sie waren aber nicht um die Wurzeln herum angeordnet; auch fehlten die Hämorrhagien aus den Gefässen der Intervertebralanschwellungen. Dagegen sind Stauungen im venösen Plexus des Extraduralraumes häufiger. Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung, die zum Theil von einem anderen Collegen Dr. Jogichess geführt wird, sind noch nicht abgeschlossen.[1])

Meine Fälle betrafen: Diphtherit. — 3, Masern — 2, Inanition — 1, Syphil. heredit. — 1, Chorea c. Pneum. cat. — 1, Pneumon. cat. — 1, Mening. tub. — 1, Enterocolitis ac. — 2.)

II.

Die Resultate meiner Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Tetanie ist kein functionelles, sondern ein organisches Leiden.

2. Das pathologisch-anatomische Substrat ist eine Entzündung des extraduralen Bindegewebes, d. h. des lockeren, theilweise fett-

1) Anm. bei der Correctur: Auch mikroskopisch lässt sich ein Unterschied constatiren, wie das die nunmehr zum Abschluss gebrachten Untersuchungen des Dr. J. ergeben. Er hat bei ac. Infectionskrankheiten wohl intracapsuläre Endothelwucherungen in den Ganglien sowie Degenerationen des Protoplasmas der Nervenzellen gefunden; dagegen fehlten die für die Tetanie charakteristischen interstitiellen Processe in der Stützsubstanz der Spinalganglien, ebenso wie die Zellinfiltrationen im extraduralen Gewebe sowie die capillären Blutungen in letzterem und in den Ganglien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltigen Gewebes, welches den Durasack umgibt und sich in die Intervertebralräume hineinzieht, daselbst die Wurzeln und Ganglien einhüllend. Diese Entzündung — Pachymeningitis externa — zieht die vom betreffenden Gewebe eingeschlossenen Nervenwurzeln und Ganglien in Mitleidenschaft, in ersteren eine interstitielle Entzündung anregend — Neuritis interstitialis —, in letzteren Veränderungen veranlassend, die ich der Kürze wegen „Gangliitis" nenne.

3. Diese Pachymeningitis externa besteht entweder aus kleinzelligen Infiltrationen mit Hämorrhagien oder aus fibrinösen Auflagerungen oder aus gallertigen Infiltrationen ins epidurale Gewebe und tritt in disseminirten Plaques auf.

4. Die Hämorrhagien finden nicht in ein gesundes, sondern in ein entzündlich infiltrirtes Gewebe hinein statt, und nicht aus gesunden, sondern aus kranken Gefässen mit veränderten Wänden, so dass sie nicht die Folge der Krämpfe sind, sondern eher denselben voraufgehen.

5. Die Blutungen finden mit Vorliebe aus den Gefässen statt, welche in den Intervertebralanschwellungen, zwischen Ganglion und vorderer Wurzel liegen (Fig. 5).

6. Die pachymeningitischen Veränderungen nehmen mit Vorliebe die Gegend der Wurzeln ein, kommen aber auch an anderen Stellen vor. Namentlich häufig leiden die 7. und 8. Cervical- und die unteren Lumbal- und oberen Sacralwurzeln.

7. Die Neuritis interstitialis findet sich sowohl in den motorischen, wie in den sensiblen Wurzeln. Sie beschränkt sich ausschliesslich auf den extraduralen Theil der Wurzeln; die peripheren Nerven sind frei. Der intradurale und intramedulläre Theil der Wurzeln ist ebenfalls meist frei; nur bisweilen finden sich in ihm leichte Degenerationen der Nervenfasern.

8. Die „Gangliitis" tritt auf: 1. als Proliferation der intracapsulären Endothelien mit randständiger Vacuolisation, 2. als Infiltration von Rundzellen und Leukocyten ins Stroma des Ganglion zwischen die Nervenzellen hinein, letztere zerstörend, und 3. als Degeneration des Protoplasmas der Nervenzellen (Karyolyse, Zerstäubung, Coagulationsnekrose).

9. Die Gangliitis als endotheliale Proliferation und Protoplasmadegeneration sich äussernd ist nicht etwas der Tetanie allein Eigenthümliches; sie kommt auch bei anderen Krankheiten vor, die ohne Contracturen verlaufen. Wohl aber ist sie in ihrem Auftreten als interstitielles Infiltrat characteristisch für Tetanie. Ebenso

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

characteristisch ist die Pachymeningitis exter. insofern, als sie sich in allen Fällen von Tetanie constatiren lässt und in den übrigen fehlt und speciell solche Wurzeln betrifft, deren Verbreitungsbezirke Sitz von Krämpfen sind und Wurzeln frei lässt, die intra vitam krampflos blieben. (Am deutlichsten war das im Fall 7 sichtbar, wo es sich um partielle Tetanie handelte: tetanische Contraction in den Unterextremitäten bei normalen Händen. Die Autopsie ergab, dass die Ganglien aller Intervertebralanschwellungen fast in gleicher Weise krank waren. Dagegen waren die 7. und 8. Cervicalwurzel, welche die normal functionirenden Hand- und Fingerwurzeln innerviren, frei von Hämorrhagien und von sonstigen Veränderungen ihrer Hüllen, während die übrigen Wurzeln für die in Contractur befindlichen Muskeln schwere pachymeningitische Veränderungen zeigten und von grossen Blutcoageln bedeckt waren.)

10. Je stärker die Pachymeningitis, desto stärker die Muskelcontracturen, desto kürzer die Pausen, so dass es in den schwersten Fällen zu permanenten tetanischen Zuständen in den betreffenden Gliedern kommen kann.

III.

Auf Grund einer Zusammenstellung der klinischen und pathologischen Thatsachen lässt sich folgende Theorie über das Zustandekommen der Tetaniesymptome, namentlich der Krämpfe und der Uebererregbarkeit aufstellen, zunächst wie sie sich in den Spinalnerven documentiren.

Die Krämpfe sind nicht einfache Wurzelsymptome von Seiten der motorischen Nerven, nicht directe Folge einer entzündlichen Reizung der motorischen Fasern, sondern sie sind ein complicirter reflectorischer Vorgang.

Die Causa movens ist die pachymeningitische Entzündung im sensiblen Abschnitt, welche der motorischen Sphäre krankhaft gesteigerte Impulse zuführt, welche zunächst auf die motorischen Rückenmarkscentren und dann erst auf die motorischen Nerven wirken. Diese Entzündung betrifft sowohl die motorischen, als die sensiblen Wurzeln nebst Ganglien. Die entzündliche Reizung der motorischen Fasern allein genügt aber noch nicht, um Krämpfe hervorzurufen; letztere kommen zu Stande durch Vermittelung der motorischen Rückenmarkscentren. Diese Centren und ihre Endorgane werden bereits unter normalen Verhältnissen in einer gewissen Spannung erhalten in Folge der sensiblen Reize, die ihnen fortwährend aus der Peripherie zufliessen [daher Muskeltonus]; um so mehr müssen sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der Tetanie in krankhafte Activität gerathen, wo solche Impulse im Uebermaass producirt werden, zum Theil aus den kranken sensiblen Wurzeln, zum Theil direct aus den kranken Ganglien kommend. Alle diese Impulse aus dem sensiblen Wurzelabschnitte und Ganglion spinale gelangen zunächst in die Hinterstränge, die ja fast aus nichts anderem, als aus den Axencylindern der Ganglien bestehen und von hier in die Hinterhörner, die nach Leyden als „Summationsorgan" aufzufassen sind. Dort bleiben sie liegen bis zum Eintritt gewisser Bedingungen, von denen gleich die Rede sein wird, welche ihr Ueberfliessen in die motorischen Vorderhornzellen veranlassen, woselbst sie in die motorischen Fasern abgehen, um in den Innervationsgebieten derselben als Krämpfe manifest zu werden.

Der Weg, den diese krankhaft vermehrten Impulse gehen, ist der „kurze Reflexbogen": Ganglion — hintere Wurzel, Hinterstrang, Hinterhorn-, dann Vorderhornzellen — motorische Fasern — Muskel. Die Uebergabe dieser Impulse geschieht in querer Richtung durchs Rückenmark und zwar scheint ein jedes sensible Neuron mit dem motorischen Neuron desselben Segments verbunden zu sein.

Die Bedingungen, von denen oben die Rede war, unter denen die Reize aus der sensiblen Sphäre in die motorischen Bahnen übergehen können, werden gegeben durch den Eintritt der Uebererregbarkeit in den motorischen Abschnitten.

Diese Ueberregbarkeit der motorischen Bahnen kann entweder durch die chemische Wirkung der Entzündungsproducte hervorgerufen werden, also toxisch und hämatogen sein (alsdann müsste sie aber das Gesammtnervensystem betreffen, was für unsere Fälle nicht passt, wo sie den localen Character hat) oder durch locale Ursachen bedingt sein. Unter letzteren ist die wahrscheinlichste eine mechanische Compression[1]) der betreffenden motorischen Fasern im Wurzelabschnitte seitens der Entzündungsproducte und Hämorrhagien, welche als Einlagerungen zwischen die Fasern oder als Auflagerungen in die Scheiden auftreten.

Eine zweite Ursache, ebenfalls mechanischer Art, die comprimirend auf die Nerven wirkt, liegt in gewissen physiologischen Verhältnissen, die im Extraduralraum herrschen und die sich erstens dadurch äussern, dass die Nerven durch sehr enge Löcher aus dem Durasacke treten, zweitens, dass sie an der Austrittsöffnung von einem

1) Dass ein leichter Grad von Einschnürung eines Nerven seine Erregbarkeit steigert, ist eine experimentell festgestellte Thatsache.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichen Gefässnetz umgeben sind; drittens, dass sie beim Passiren des Extraduralraumes vom Plexus Breschetü umgeben sind, einem Venennetz, dessen Füllungsgrad grossen Schwankungen unterliegt.

Von allen diesen Punkten aus kann der Nerv leicht eingeklemmt werden oder überhaupt gereizt, zumal bei Entzündungen in dieser Gegend, welche schon so wie so mit Stauungen im Gefässsystem verbunden sind. Uebrigens kann auch in den Intervertebralcanälen ein Insult der Nerven zu Stande kommen.

Da die Löcher in der Dura sowie die Intervertebralcanäle alle so ziemlich gleich weit sind, die Wurzeln aber sehr verschiedenes Caliber haben, da die Gefässringe um die Wurzeln ebenfalls verschieden stark sind, so wird das Resultat sein, dass je dicker die Wurzel und je reicher ihr Gefässnetz, desto grösser die Wirkung der daselbse localisirten pathologischen Processe ist.

Nun sind die dicksten Wurzeln, die 7. und 8. Cervical-, darauf die untersten Lumbal- und obersten Sacralwurzeln, d. h. die Wurzeln, durch welche die Fasern für die kleinen Hand- und Fingermuskeln und für die kleinen Fuss- und Zehenmuskeln treten.

Dies erklärt uns, warum die klinischen Symptome, namentlich die Krämpfe, trotz der jedesmaligen verschiedenen Vertheilung, der pachymeningitischen Plaques, fast ausschliesslich nur als Accoucheurhand und Spitz- und Hohlfuss erscheinen.

Vielleicht ist nicht ohne Bedeutung noch ein Umstand, dass diese dicksten Wurzeln, z. B. die 7. und 8. Cervical-, ihre eigenen Gefässe haben, die nur sie allein versorgen (Truncus thyr. cerv. prof.), während die anderen Wurzeln von mehreren Stämmen aus ernährt werden.

Ausserdem ist noch zu berücksichtigen, dass das Gefässsystem reflectorisch beeinflusst werden kann, u. A. von Seiten der Ganglien, welche durch besondere Fasern mit dem Sympathicus verbunden sind, woher denn bei Steigerung der Reizzustände, in denen sich die Ganglien bei der Tetanie schon so wie so befinden, z. B. durch Compression derselben in den Intervertebralcanälen, sehr wohl durch Vermittelung der Vasomotoren noch eine Vermehrung dieser Stauungen eintreten dürfte.

Darin liegt der Schlüssel zum Verständniss der rapiden Schwankungen in der Intensität, welche den tetanischen Symptomen eigen sind. Das Factum, dass die Krämpfe so gut wie immer symmetrisch und auf beiden Seiten gleich stark auftreten, obgleich die Wurzelaffection auf der einen Seite viel stärker sein kann, wie auf der anderen, ev. ganz fehlen, ist auf einen solchen reflectori-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Uebergang des Reizzustandes von der einen Rückenmarkshälfte auf die andere im selben Segment zu beziehen.

Es ist noch ein Umstand zu erwähnen, welcher bei der Uebererregbarkeit der Tetaniker, bei ihrer „Spasmophilie", eine gewisse, wenn auch indirecte Rolle spielen kann.

Da die Blutgefässe, welche die Wurzelgebiete ernähren, in der weissen Substanz des R. M. enden, so ist es möglich, dass bei Entzündungen im Extraduralraum auch die weisse Substanz am Process sich betheiligt, durch Stauungsvorgänge in ihren Lymph- und Blutbahnen. (Daher wohl das Oedem in den Seiten- und Vordersträngen, daher wohl auch die vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Durasacke, die ich so gut wie bei allen Tetanikern bei der Lumbalpunction getroffen.) Daraus dürfte erschwerte Leitungsfähigkeit der hier verlaufenden, aus dem Grosshirn stammenden Reflexhemmungsfasern resultiren mit den betreffenden Folgen — erhöhter Thätigkeit der R. M.-Centren.

Im folgenden Capitel beschäftigte ich mich mit dem Phänomen Trousseau. Mein Zweck war, durch verschiedene Variationen in den Handgriffen, welche ihn hervorrufen, sowie durch einige sonstige Experimente in vivo, mir eine genauere Vorstellung über die Art und Weise seines Zustandekommens zu verschaffen, sowie ferner die Anwendbarkeit meiner eben entwickelten Theorie bei der Erklärung zu prüfen.

Zunächst erweist es sich, dass der Trousseau nicht durch directe Reizung der peripheren Nerven hervorgerufen wird: das Uebergiessen der tetanischen Extremitäten mit heissem oder kaltem Wasser bleibt resultatlos, auch das Stechen oder Kneifen derselben, ebenso Druck auf den Nerven, wenn er so geschieht, dass die Blutgefässe ausser Spiel bleiben, wie z. B. beim Andrücken des Pl. brachialis an die Querfortsätze der Wirbelsäule. Er kommt erst zu Stande, wenn die Art. brachialis comprimirt ist. Dies geschieht entweder durch Fingerdruck oder durch Abbinden des Oberarms mit einem Gummischlauch.

Dass Blutarmuth der Nerven jedoch nicht der Grund der Krämpfe ist, sieht man daraus, dass, wenn man die betreffenden Zweige des Ulnar, Median. und Radialis, welche die bei der Accoucheurhand betheiligten Muskeln innerviren und im Unterarm verlaufen, direct blutleer macht, indem man auf den Unterarm bis etwa zum Ellenbogen herauf die Esmarch'sche Binde anlegt und dann abschnürt, kein Kampf auftritt, obgleich die besten Bedingungen dazu geschaffen sind, wenn die Annahme richtig wäre, dass anämische Zustände der Nerven einen Reiz für dieselben abgeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nun gibt es aber eine Reihe von Fällen, wo einfach Druck nicht genügt, so z. B. bei Tetanien im Endstadium, wo keine spontanen Krämpfe mehr vorhanden sind. Bei solchen Kranken gelingt es jedoch noch deutliche Contracturen zu erzielen auf andere Weise:

Zunächst wird das Blut aus der Extremität (am besten Oberextremität) durch Anlegung einer Esmarch'schen Binde ausgepresst: alsdann wird die Extremität mit einem Gummischlauche abgebunden und sodann die Esmarch'sche Binde entfernt. Es tritt sofort „Accoucheurhand" ein. Je näher die Unterbindung zur Achselhöhle zu vorgenommen wird, desto stärker der Effect, desto deutlicher die Accoucheurhand.

I. Versuch. $2^1/_2$ jähriger Tetaniker: keine spontanen Krämpfe, kein Trousseau. Letzteres lässt sich auch weder durch Fingerdruck, noch durch die einfache Abschnürung mit dem Gummischlauche hervorrufen.

Legte ich jedoch vorher die Esmarch'sche Binde an und machte dann die Abschnürung mit dem Schlauch, so kam nach kurzer Zeit (etwa 1 Minute) eine typische „Accoucheurhand" auf der unterbundenen Seite zu Stande.

(Diesen Versuch habe ich an einer ganzen Reihe von Tetanikern mit positivem Erfolge wiederholt und mehrfach den Collegen demonstrirt, einmal im Verein der Kinderärzte zu St. Petersburg.)

Hatte ich es mit einer Tetanie in der Periode der spontanen Krämpfe zu thun, wobei letztere, jedoch in schwacher Form, vorhanden waren, so liess sich durch dieselbe Manipulation des Blutleermachens und Abbindens eine hochgradige Steigerung der Contracturen erzielen. Zugleich stellte sich eine hochgradige Rigidität nicht bloss in den betheiligten Muskeln ein, sondern bisweilen auch in anderen (Oberarm, Oberschenkel), die sich sonst an den Contracturen nicht zu betheiligen pflegen.

Alles das liess auf Veränderungen im Gefässsystem schliessen, welche durch die verschiedenen Eingriffe in die Blutvertheilung hervorgerufen werden, gewisse Abschnitte dieses Gefässsystems besonders stark betreffen und erst secundär die Nerven in Mitleidenschaft ziehen. Da auch die künstlichen Krämpfe ebenfalls den rein localen Character beibehielten, also ebenfalls nicht durch directe Affection des Rückenmarks selber erklärt werden konnten, so mussten auch für sie locale Ursachen verantwortlich gemacht und die Angriffspunkte, ganz wie für die primären tetanischen Contracturen ebenfalls in dem extraduralen Teile der Wurzeln gesucht werden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo allein eine solche directe Wirkung der Gefässe auf die Nerven stattfinden kann.

In dieser Ansicht wurde ich noch dadurch bestärkt, daß es mir gelang, auch das Hampelmannphänomen wieder hervorzurufen, und zwar wenn ich künstlich Blutandrang in dem betreffenden Wurzelgebiete bewirkte.

Versuch 2. 2jähriger Knabe. Chwostek, Laryngospasmus. Erb höchsten Grades. In den Extremitäten keine spontanen Krämpfe. Letztere lassen sich auch durch den Trousseau'schen Handgriff nicht hervorrufen. „Hampelmannphänomen" bei der gewöhnlichen Untersuchung mit dem galvanischen Strom selbst bei 10 MA nicht vorhanden.

Nun wird auf jede obere Extremität eine Esmarch'sche Binde angelegt; darauf werden die Extremitäten durch einen Gummischlauch abgebunden, so nahe wie möglich, an der Achselhöhle. Die Untersuchung ergibt jetzt bei der Application eines galvanischen Stromes auf den Nacken von 2—3 MA deutlich „Hampelmannerscheinungen"; Zuckungen in den Schulter- und Oberarmmuskeln und deutliche Flexion im Ellenbogengelenk bei KS (Anod auf der Brust).

Der nähere Vorgang, welchem diese künstlichen Krämpfe und das künstliche Wiedererwachen des Hampelmannphänomenes ihre Entstehung verdanken, scheint folgender zu sein.

Durch das Hineinpressen des Blutes und der Lymphe einer Extremität in den Blutstrom wird eine Plethora in den inneren Organen hervorgerufen, die sich am stärksten in den eben erst entzündet gewesenen Organen, also in Wurzeln und Ganglien äussern und in denselben von Neuem einen Reizzustand hervorrufen muß.

Wenn ich jetzt plötzlich die Axillaris abbinde und dadurch den Zutritt von Blut in einen Theil des Verbreitungsgebietes der Subclavia unmöglich mache, so wird die an und für sich schon gesteigerte Blutmenge mit um so grösserer Kraft in die übrigen wegsam gebliebenen Arterienbezirke getrieben, also u. a. auch in die Gefässe, welche durch die Intervertebralcanäle in das Rückenmark ziehen und unterwegs die Ganglien und Nervenwurzeln versorgen und in der weissen R. M.-Substanz enden (dabei ist noch zu berücksichtigen, dass der venöse Abfluss nicht entsprechend vermehrt ist, namentlich in der ersten Zeit nach der Unterbindung, was ein weiteres Circulationshinderniss abgibt). Das Resultat wird sein, Stauungen und Volumsvergrösserung in allen Nervenprovinzen, welche von den betreffenden Zweigen versorgt werden, wodurch die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

früher erwähnten mechanischen Momente, welche die Uebererregbarkeit bedingten, d. h. Compression der Wurzeln, Stauungen in den Seitensträngen, von Neuem in Kraft treten müssen. Andererseits werden auch in der sensiblen Sphäre durch diese künstlichen Circulationsveränderungen von Neuem Reizzustände wachgerufen, welche die motorische Sphäre beeinflussen. Also auch hier treten dieselben Bedingungen auf, die für die primären Krämpfe entscheidend waren: Uebererregbarkeit des motorischen Wurzelabschnittes, pathologisch gesteigerte Impulse in den zugehörigen motorischen Rückenmarkszellen, welche den letzteren aus den von Neuem gereizten Ganglien und Hintersträngen zufliessen und Umsetzung dieser Impulse in Krämpfe durch Vermittelung der Vorderhornzellen.

Dass auch die künstlichen Krämpfe sich fast ausschliesslich in den Innervationsgebieten gerade der 7. und 8. Cervicalwurzel etabliren und die Accoucheurhand geben, hat denselben Grund, den ich für die spontanen Krämpfe angeführt: sie haben das stärkste Caliber, die stärksten Gefässringe etc., wobei sie am ehesten Reizungen und Compressionen ausgesetzt sind.

Die künstlichen Krämpfe treten immer nur auf der unterbundenen Seite allein auf; das liegt wohl daran, dass hier der Blutandrang sich zuerst und mit der ganzen Kraft geltend macht, zugleich aber auch der venöse Abfluss am stärksten behindert ist. Die Contracturen sind gleich nach der Unterbindung am stärksten, so lange die compensatorischen Apparate noch nicht in Kraft treten konnten. Lässt man den Schlauch weiter liegen, so sieht man, wie der Krampf nach einiger Zeit sich von selbst löst, — eine weitere Stütze für die Ansicht, dass es sich hierbei um Gefässeinflüsse handelt.

Ist diese Gefässtheorie richtig, so muss bei weiterer künstlicher Blutdrucksteigerung durch Einpressen neuer Blutmengen in den Blutstrom auch der bereits vorhandene Krampf sich in seiner Intensität steigern event. dort, wo er beim Abbinden der einen Seite allein nicht zu erhalten war, erst auf diese Weise zu Tage fördern lassen.

3. Versuch. Knabe, 1 Jahr 3 Monate, im Reconvalescenzstadium der Tetanie. Bei Esmarch und Schlauch links kommt schwache Accoucheurstellung zu Stande. Nach Anlegen der Binde nebst Schlauch auch auf den rechten Arm, steigert sich der Krampf in der linken Hand ganz beträchtlich.

Der folgende Versuch bewies noch deutlicher die Richtigkeit eines solchen Raisonnement.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Versuch. 2jähriger Knabe. Hat nie spontane Krämpfe gehabt. Auch jetzt Hände und Füsse weich, bei sonstigem Vorhandensein der übrigen tetanischen Symptome (auffallend starker Erb; Chwostek, Laryngospasmus). Bei Esmarch und Schlauch auf die obere Extremität rechts bleibt zunächst die betreffende Extremität unverändert weich. Erst als ich auch links Esmarch und Schlauch applicire, erhalte ich deutliche „Accoucheurhand" rechts. Etwas später contrahiren sich in typischer Weise auch die Finger links, aber viel schwächer.

Dasselbe lehrt Versuch Nr. 5. 4jähriges Kind. Tetanie im Reconvalescenzstadium. Die spontanen Krämpfe, welche anfangs stark waren, sind jetzt nicht mehr vorhanden. Auch im Uebrigen ist das Kind gesund. Chwostek kaum angedeutet.

Binde und Schlauch rechts resultatslos; jedoch nach Auspressen des Butes auch aus der linken Extremität und Schlauch links, stellt sich die rechte in „Accoucheurhandstellung".

Bei ganz gesunden Kindern oder solchen, die andere Krankheiten haben, wie Rhachitis, Hydrocephalus, Eclampsie, bei denen jedoch das Rückenmark mit seinen Wurzeln etc. intact bleibt, lässt sich der Trousseau auf keine Weise hervorrufen, ebensowenig das Hampelmannphänomen, selbst bei Anwendung doppelt so starker Ströme.

Eine conditio sine qua non für diese künstlich zu erzeugenden Symptome scheint ebenso wie für die spontan auftretenden zu sein, das Vorhandensein von entzündlichen Vorgängen um den Durasack und seine Wurzeln herum, sowie zwischen den Nervenfasern, kurz, eine organische Erkrankung in dem einen oder dem anderen Abschnitte des peripheren Neurons. Nur dann können die functionellen Veränderungen in den Centralorganen (bei uns in den motorischen R. M.-Zellen) zur Erscheinung gelangen.

Wir haben somit bei der Tetanie eine Combination von organischem und functionellem Leiden. Organisch ist die Entzündung in den Wurzeln und Ganglien. Functionell der Zustand, in den die Rückenmarkscentren gerathen bei Empfang und Weiterbeförderung der durch die organische Krankheit hervorgerufenen vermehrten Impulse.

Was die Cerebralsymptome der Tetanie anbetrifft, Laryngospasmus und „Chwostek", so lasse ich sie in vorliegender Arbeit bei Seite und begnüge mich mit der Angabe, dass ihre Entstehung theilweise ebenfalls auf Stauungsverhältnisse zurückzuführen ist, welche in der hinteren Schädelgrube bei jeder Entzündung im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oberen Cervicalabschnitte Platz haben, in Folge gewisser Eigenthümlichkeiten in der Anordnung der Gefässe in beiden Hohlräumen und um die Austrittsöffnungen einiger Hirnnerven. Nebenbei sind jedoch noch organische Veränderungen in einzelnen Abschnitten der Nervensubstanz vorhanden. So z. B. habe ich schwere Veränderungen in dem Gangl. jug. Nervi Vagi gefunden und meinen Zuhörern demonstrirt, deren Einwirkung auf das Zustandekommen des Laryngospasmus an anderer Stelle veröffentlicht wird.

Zum Schluss erlaube ich mir auf Grund meiner Untersuchungen über die Aetiologie der Tetanie die Bemerkung, dass dieselbe durch Masern-Influenza-Pneumonieinfection oder vielleicht durch einen Mikroorganismus sui generis oder endlich durch Leukomaine oder Ptomaine der Autointoxication hervorgerufen werden kann. Es kommt eben nicht so sehr auf die Art der Toxine an, als darauf, dass sie ihre Wirkung gerade auf die Gefässe des Extraduralraumes, der Wurzeln und Ganglien entfalten, welche in einem besonderen Verhältnisse zu den daselbst durchtretenden Nerven stehen.

Hierin lässt sich die Tetanie etwa mit dem Croup vergleichen, bei dem es auch nicht wesentlich ist, ob der Process diphtheritischen, fibrinösen oder katarrhalischen Character hat, sondern, dass er ein Organ befallen hat, das besondere anatomische Eigenthümlichkeiten aufweist, denen zufolge es auf alle Noxen immer in der nämlichen Weise reagirt.

Erklärung der Figuren auf Tafel IV, V.

Fig. 1. Pachymeningitis externa sero-fibrinosa. a) normales extradurales Gewebe, — b) normale Dura mater spinalis, — c) Einlagerung zwischen die normalen Bestandtheile, aus Fibrin, rothen Blutkörperchen und Leukocyten bestehend. Im Dreieck dieselben Bestandtheile bei stärkerer Vergrösserung. (Zeiss. Oc. 2, Ob. AA, Tub. 17 mm und Oc. 4, Ob. DD, Tub. 20 mm).

Fig. 2. Blutextravasat zwischen vorderer und hinterer Wurzel. a) Extravasat, — b) hintere Wurzel, — c) vordere Wurzel, — d) Ganglion spinale (Oc. 2, Ob. AA, Tub. 17 mm).

Fig. 3. Neuritis interstitialis. a) Infiltrat aus Leukocythen, — b) Blutgefäss, — c) normales Nervengewebe, — d) Ganglion spinale. Im Dreieck das Infiltrat bei stärkerer Vergrösserung (Oc. 4, Ob. AA, Tub. 20 mm und Oc. 4, Ob. DD, Tub. 20 mm).

Fig. 4. „Gangliitis". a) Infiltrat aus Rundzellen und Leukocyten, — b) normale Ganglienzellen, — c) kernloses Protoplasma, — d) Nervenfasern. (Oc. 2, Ob. DD, Tub. 16 mm).

Fig. 5. Blutungen aus den Gefässen der Spinalganglien. a) — 5., 6. und 7. Cervicalganglion mit Blutungen, — b) 8. Cervicalganglion normal, — c) Vorderwurzel, — d) Blutung und Stelle der Ruptur des betreffenden zwischen Ganglion und Vorderwurzel gelegenen Gefässes, — e) Aeussere Oberfläche des Durasackes.[1])

1) Nach der Natur in Aquarell vom Maler Sotoff gezeichnet, 1 ½ mal vergrössert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten.

Von

Privatdocent **Dr. Pässler,** 1. Assistenten der Klinik. und **Dr. Rolly,** Assistenten der Klinik

(Mit 1 Abbildung.)

Die Kenntniss der Natur der Keislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten ist von ebenso grossem allgemein-pathologischen wie therapeutischen Interesse. Es ist dabei gleichgültig, ob wir annehmen, dass der Collaps, das meist zum Tode führende allgemeine Darniederliegen zahlreicher lebenswichtiger Functionen, die Folge einer Blutdrucksenkung ist, oder ob z. B. das häufige Versagen der Athmung eine, wie besonders Rolly[1]) und Heineke[2]) gezeigt haben, der Kreislaufstörung coordinirte directe Folge der schweren Vergiftung des Organismus ist. Denn solange wir nicht Mittel und Wege gefunden haben, erfolgreicher als bisher mittelst einer specifischen Therapie die acuten Infectionskrankheiten womöglich zu coupiren, muss unser Augenmerk in erster Linie darauf gerichtet bleiben, die Gefahren zu erkennen und zu beseitigen, welche aus den einzelnen Krankheitssymptomen für das Leben entspringen. Unter diesen nehmen die Kreislaufstörungen unbestritten einen ersten Platz ein. Jedenfalls wäre es ein aussichtsloser Versuch, das Leben durch Aufrechterhalten der Athmung retten zu wollen, wenn die Circulation still steht.

Die Ursache der Kreislaufstörungen im Collaps fieberhafter Krankheiten suchte man früher fast allgemein in einer ausschliess-

1) Arch. für exp. Path. u. Pharm. XLII. 1899. S. 283.
2) Dies. Archiv. LXIX. 1901. S. 69.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Schädigung des Herzens, die Ursache des Kreislaufstillstandes in einer Herzparalyse.[1]) Zwar erhoben sich gewichtige Stimmen, welche darauf hinwiesen, dass sich die klinischen Erscheinungen am Kreislauf Fieberkranker durch die Annahme einer Herzschwäche nicht befriedigend erklären lassen. Namentlich waren es Naunyn[2]) und Riegel[3]), welche die Aufmerksamkeit auf eine Störung der Functionen des Gefässapparats lenkten. Auf rein klinischem Wege liess sich jedoch eine weitergehende Klärung der Frage nicht erzielen. Erst mit Hülfe des Thierexperiments kamen Romberg und Pässler[4]) zu der bestimmt ausgesprochenen Anschauung, dass bei der Infection mit ganz verschiedenartig angreifenden Keimen eine Gefässlähmung die maassgebende Ursache für die Kreislaufschwäche im Collaps sei, und dass das Herz durch die Infection zunächst gar nicht oder nur in untergeordneter Weise geschädigt werde; erst später, und zwar secundär in Folge des durch die Gefässparalyse bedingten Blutdruckabfalls erlahme auch die Herzkraft. Als Ursache der bei Infectionen mit dem Pneumococcus, dem Bac. pyocyaneus und dem Diphtheriebacillus gefundenen Gefässlähmung wiesen Romberg und Pässler eine Lähmung des Gefässcentrums in der Medulla oblongata nach, während der periphere Gefässapparat regelmässig intakt blieb. Das Gleiche fand später Heineke[5]) mit derselben Versuchsanordnung wie Romberg und Pässler bei experimenteller Perforationsperitonitis.

Rolly[6]) konnte auch nach Vergiftung von Kaninchen mit Diphtherietoxin das Auftreten der Gefässlähmung constatiren. Die im Collaps nach Toxinvergiftung schliesslich ebenfalls auftretende Herzschwäche hielt er jedoch nicht für secundär bedingt. Er kam vielmehr auf Grund seiner Versuche zu der Anschauung, dass das Diphtheriegift gleichzeitig mit dem Vasomotorencentrum oder nicht viel später auch den Herzmuskel direct lähme.

Eine ähnliche Ansicht vertritt auch v. Stejskal[7]), der im Laboratorium v. Basch's Versuche mit Diphtherietoxin an Hunden

1) Ausführliche Literatur u. A. bei Romberg und Pässler, dies. Archiv LXIV. 1899. S. 652.

2) Arch. für exp. Path. und Pharm. I. 1872. S. 181 u. dass. Arch. XVIII. 1882. S. 49.

3) Volkm. Vorträge 144/145.

4) l. c.

5) l. c.

6) l. c.

7) Zeitschr. f. klin. Med.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anstellte. v. Stejskal glaubt jedoch eine directe toxische Lähmung des Herzens bei der Diphtherie noch mehr in den Vordergrund stellen zu müssen, während er der Gefässlähmung für den Gesammtverlauf der Circulationsstörungen im acuten Stadium dieser Krankheit nur eine ganz untergeordnete Rolle zugesteht. Einige weitere mit dieser Frage sich beschäftigende Arbeiten, wie die von Beck und Slapa[4]) und von Fenyvessy[5]) können hier ausser Betracht bleiben, da ihre Resultate schon früher als nicht verwerthbar erwiesen wurden.

Die Resultate der genannten experimentellen Untersuchungen stimmen insofern überein, als alle Autoren das zuerst von Romberg und Pässler erwiesene Auftreten einer Vasomotorenlähmung im Collaps bei acuten Infectionskrankheiten bestätigt haben. Strittig ist nur das Verhalten des Herzens.

Der Widerspruch der Anschauungen forderte zu neuen Versuchen um so mehr heraus, als die einzelnen Resultate mit verschiedenen Methoden gewonnen worden sind. Wir haben solche Versuche mit einer neuen Methode angestellt. Bevor wir zu ihrer Schilderung übergehen, wird es gut sein, die bisher gebrauchten Versuchsanordnungen kritisch zu betrachten.

Romberg und Pässler, nach ihnen Heineke, waren im Wesentlichen so vorgegangen, wie es bei der toxcologischen Prüfung des Kreislaufs üblich ist. Im Blutdruckversuch an inficirten Kaninchen wurde zunächst der arterielle Mitteldruck gemessen. Dann wurden durch verschiedene Manipulationen Drucksteigerungen zu erzielen versucht, deren Höhe als Maasstab für die Herzkraft und für die Erregkarkeit der Vasomotoren diente.

Bauchmassage erhöht den Zufluss des Blutes zum Herzen. Ist das Herz kräftig, so vermag er auch die vermehrte Füllung auszutreiben, der Blutdruck steigt momentan mächtig an. In der Höhe der arteriellen Drucksteigerung bei Bauchmassage sahen Romberg und Pässler ein Maass für die Herzkraft.

Durch Compression der Aorta oberhalb des Zwerchfells werden die Widerstände für die Entleerung des linken Ventrikels erhöht. Der Blutdruck steigt auch hier nur hoch an, sobald der Herzmuskel kräftig genug arbeitet, um sich gegen den vermehrten Widerstand entleeren zu können. Die Höhe der Drucksteigerung bei Aortencompression galt als ein weiteres Maass für die Herzkraft.

1) Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 18.
2) Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch sensible Reize (Faradisation der Nasenschleimhaut) wird das Vasomotorencentrum in der Medulla oblongata erregt. Der Blutdruck steigt dabei, falls der vasomotorische Apparat intact ist und ausserdem die Herzkraft ausreicht, die in Folge der Gefässcontraction zunehmende Füllung gegen die gleichzeitig erhöhten Widerstände auszuwerfen.

Erzielten Romberg und Pässler während des Druckabfalls im Collaps bei den inficirten Thieren durch Bauchmassage oder Aortencompression eine hohe Blutdrucksteigerung, durch sensible Reizung eine abnorm geringe oder gar keine, so wurde die Drucksenkung als eine Lähmung des Gefässapparats bei Erhaltensein der Herzkraft angesehen.

Vorübergehende Unterbrechung der Athmung (asphyktische Reizung) erregt ausser den vasomotorischen Centren in der Medulla oblongata auch die Goltz'schen Gefässcentra im Rückenmark. Intravenöse Injection von Chlorbaryum ruft durch periphere Einwirkung eine Gefässcontraction hervor. Durch Einführung dieser beiden weiteren Eingriffe in den Blutdruckversuch gelang es, die im Collaps sich entwickelnde Gefässlähmung genauer zu localisiren. Aus dem Auftreten einer mässigen Drucksteigerung bei asphyktischer Reizung und einer hohen Steigerung auf Chlorbaryum bei fehlender Reaction auf sensible Reizung schlossen Romberg und Pässler, dass die Ursache der Gefässparalyse in einer Lähmung der vasomotorischen Centren in der Medulla oblongata zu suchen sei.

Eine Bestätigung der so gefundenen Anschauung, dass die bei acuten Infectionen im Collaps auftretende letale Blutdrucksenkung nicht auf einer directen Schädigung des Herzens beruhe, sah Pässler[1]) bei weiteren Experimenten an inficirten Thieren in dem Umstande, dass die im Collaps auftretende Blutdrucksenkung in ungleich besserer Weise durch Vasomotorenmittel als durch Herzmittel günstig beeinflusst werden konnte.

Rolly folgte bei seinen Versuchen mit Diphtherietoxin zum Theil der von Romberg und Pässler angewandten Versuchsanordnung. Ausserdem suchte er über die Leistungsfähigkeit des Diphtherieherzens unabhängig von den veränderlichen Functionen der Gefässe ein Urtheil dadurch zu gewinnen, dass er zu einer Zeit, wo nach dem allgemeinen Krankheitsverlauf der Eintritt des Collapses zu erwarten war, nach der Hering'schen Methode[2]) einen isolirten Herzlungen-

1) Dies. Arch. LXIV. 1899. S. 715.

2) Pflüg. Arch. LXXII. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kreislauf herstellte. Rolly beobachtete dann auch in dem von der Gefässfunction unabhängigen Herzlungenkreislauf eine Energieabnahme der Herzcontractionen bis zum völligen Stillstand, und zwar, soweit seine Versuchsanordnung ein Urtheil darüber erlaubt, nur wenig später oder selbst zur gleichen Zeit, wo bei den Controlthieren die Gefässe gelähmt wurden. Rolly schloss daraus, dass die von Romberg und Pässler als secundär gedeutete finale Herzschädigung bei der acuten Diphtherie auch unabhängig von der Gefässlähmung, als eine directe Wirkung des Toxins auf den Herzmuskel, zu Stande komme.

v. Stejskal verwarf die Methode von Romberg und Pässler überhaupt. Er bestreitet, dass die Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage und Aortencompression überhaupt ein verwendbares Maass für die Herzkraft abgebe. Er bezeichnet als einzig brauchbare Methode zur Beurtheilung der Leistungsfähigkeit des Herzens die gleichzeitige Messung des Arteriendrucks und des Drucks im linken Vorhof nach Waller[1]). Die Versuchsanordnung v. Stejskal's war dabei folgende: Er injicirte Hunden während des Blutdruckversuchs intravenös grosse Mengen von Diphtherietoxin. Wenn dann nach einiger Zeit der Carotisdruck der Versuchsthiere sank und schliesslich das Verhältniss zwischen Arteriendruck und Druck im linken Vorhof, der „Quotient der Herzarbeit" nach der Nomenclatur v. Basch's, kleiner wurde, so galt der Beweis als geliefert, dass der Druckabfall auf einer directen Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift beruhen müsse.

Die hier geschilderten Methoden zur Beurtheilung der Herzkraft sind sämmtlich nicht exact in dem Sinne, dass sie in absoluten Zahlen ausdrückbare und vergleichbare Werthe lieferten. Um ihre Brauchbarkeit zur Lösung des vorliegenden Problems richtig beurtheilen zu können, ist es nöthig, über ihre Fehlerquellen klar zu sein.

Ein Mangel der von Rolly angewendeten Hering'schen Methode liegt für unsere Fragestellung darin, dass sie nur eine Beurtheilung der Functionen des Herzens und nicht der Gefässe zu gleicher Zeit gestattet. Ausserdem bedingt sie gegenüber den anderen Methoden einen ungleich schwereren Eingriff für den gesammten Organismus, der unter Umständen auch auf das Herz direct schädigend einwirken kann.

1) Du Bois Reymond's Arch. 1878. S. 525.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Methode von Romberg und Pässler ist bereits durch v. Stejskal einer experimentellen Prüfung und Kritik unterzogen worden. Die gegen die Methode dabei vorgebrachten Einwände können wir nur zum Theil und in beschränktem Sinne gelten lassen.

Die Brauchbarkeit der Bauchmassage zur Beurtheilung der Herzkraft wurde von v. Stejskal in folgender Weise geprüft. Morphinisirten und curarisirten Hunden wurde im Blutdruckversuch die künstliche Athmung entzogen, sodann beobachtet, welche Veränderungen die Drucksteigerung auf Bauchmassage bei der unter fortdauernder Asphyxie allmählich immer stärker auftretenden Herzschwäche erlitt. Die so erhaltenen, von Stejskal in Tabellenform wiedergegebenen Blutdruckcurven zeigen, dass die Bauchmassage bei den asphyktischen Thieren den Arteriendruck von vornherein nur mässig in die Höhe treibt. Bei anhaltender Erstickung nimmt die Blutdrucksteigerung auf Bauchmassage noch weiter ab, lässt sich aber selbst am todten Thier noch nachweisen. Aus der langsamen Abnahme der Reaction, und namentlich aus dem Umstande, dass man durch Bauchmassage den Arteriendruck auch am todten Thier um einige Millimeter in die Höhe zu treiben vermag, schliesst v. Stejskal, dass die Höhe der Drucksteigerung bei Bauchmassage kein verwendbares Maass für die Leistungsfähigkeit des Herzens ist.

Gegen die geschilderte Versuchsanordnung und die aus den Versuchsergebnissen gezogenen Schlüsse lassen sich eine ganze Reihe von Einwänden erheben. Zunächst handelt es sich um keinen reinen Versuch. Um mit Sicherheit Herzschwäche zu erzeugen, hat v. Stejskal die Versuchsthiere erstickt. Schon die in Folge der Asphyxie gleichzeitig mit der Herzschwäche auftretende Alteration der Gefässfunctionen muss natürlich das Bild der Blutdruckcurve wesentlich beeinflussen. Es wäre für die Brauchbarkeit der Versuchsanordnung mindestens erforderlich, dass man über den schwankenden Zustand der peripheren Gefässe, sowie auch über die durch die Asphyxie bedingte nervöse Beeinflussung der Herzthätigkeit ein Urtheil gewinnen, und mit den dadurch bedingten Veränderungen im Kreislauf rechnen könnte.

Romberg und Pässler haben bei Begründung ihrer Versuchsmethode ausgeführt, dass bei gleichbleibender Herzkraft der Druckzuwachs in der Arterie auf Bauchmassage relativ höher ausfallen muss, wenn in Folge Gefässlähmung zuvor eine Ansammlung grösserer Blutmassen in den Abdominalgefässen stattgefunden hat. In diesem Falle muss nämlich 1. die durch Bauchmassage bedingte Blutzufuhr zum Herzen grösser ausfallen, und 2. ist das Herz mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weniger Kraftaufwand im Stande, die vermehrte Füllung in die schlaffen und leeren Arterien zu entleeren. Nimmt also bei andauernder Erstickung gleichzeitig mit der Herzschwäche auch die Gefässlähmung zu, so sind dadurch zwei direct entgegengesetzt auf die Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage wirkende Factoren gegeben. Die von v. Stejskal bei andauernder Erstickung beobachtete langsamere Verringerung der Blutdrucksteigerung auf Bauchmassage bei verhältnissmässig rascher absinkendem Mitteldruck wird dadurch leicht erklärt.

Ferner zeigen v. Stejskal's Tabellen, dass die Prüfung der Reaction auf Bauchmassage erst nach Unterbrechung der künstlichen Athmung begonnen wurde. Dadurch wird ein Vergleich zwischen dem Ausfall der Blutdrucksteigerung bei normaler und bei geschädigter Herzkraft unmöglich.

Was schliesslich v. Stejskal's Einwand anlangt, dass Bauchmassage auch am todten Thier den Blutdruck noch steigert, so ist es wohl ohne Weiteres verständlich, wie man durch kräftigen Druck auf das Abdomen, der sich eventuell noch auf den untersten Theil des Thorax erstreckt, einen Theil des Herzinhalts in die Gefässe pressen und dort für einige Augenblicke einen Blutdruck von wenigen Millimetern Hg erzeugen kann, namentlich, wenn der Entleerung des Ventrikels in den Gefässen keine Widerstände begegnen.

Somit liefern die etwas unglücklich angeordneten Versuche v. Stejskal's zwar keine eindeutige Bestätigung der Voraussetzungen von Romberg und Pässler über die Bedeutung der Reaction auf Bauchmassage als Maass für die Herzkraft, noch viel weniger aber beweisen sie ihre Unbrauchbarkeit. Dafür, dass uns die Reaction im Groben ganz gut orientirt, ob eine Senkung des Arteriendrucks auf Gefässlähmung oder Herzschwäche beruht, haben Romberg und Pässler selbst den experimentellen Beweis geliefert. Sie beobachteten, dass im Collaps nach intraperitonealer Pyocyaneusinfection die Bauchmassage stets noch eine hohe Blutdrucksteigerung hervorrief, dass dagegen die Reaction sehr gering ausfiel, wenn nach intravenöser Infection mit Pyocyaneusaufschwemmungen das Herz eine auch anatomisch nachweisbare Schädigung erlitten hatte.

Ein sehr feines Maass für die Herzkraft ist die Reaction auf Bauchmassage allerdings nicht. Das wird schon durch ihre manuelle Ausführung bedingt. Die Bauchmassage wird, auch wenn sie stets von demselben Experimentator mit möglichst gleichmässiger Technik ausgeführt wird, stets etwas wechselnd

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausfallen. Selbst wenn man es nach vieler Uebung dahin gebracht hat, die Manipulation jedesmal mit annähernd der gleichen Kraft auszuführen, wird die Vollständigkeit der Entleerung der Bauchgefässe in das rechte Herz schwanken. Besonders unvollständig und ungleich wird die Entleerung bei etwas grossem Abdomen, das mit der Hand nicht vollständig umspannt werden kann. In Folge dessen bildet z. B. stärkerer Meteorismus leicht ein Hinderniss für den normalen Ausfall der Reaction. Jedenfalls dürfte es auch kaum gelingen, das sehr viel umfangreichere Abdomen eines selbst kleineren Hundes so vollkommen mit der Hand zu umfassen, wie z. B. dasjenige eines selbst ziemlich grossen Kaninchens.

Der wesentlichste Mangel der Reaction besteht wohl darin, dass wir nie, auch bei möglichst vollständiger Entleerung der Bauchvenen in das rechte Herz, wissen können, ob die dadurch erzielte Blutdrucksteigerung die Grenze der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels bedeutet, oder ob eine noch reichlichere Blutzufuhr auch eine noch grössere Drucksteigerung der Arterie herbeizuführen vermöchte.

Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Höhe der möglichen Drucksteigerung nicht von der Herzkraft und von dem Blutzufluss zum linken Herzen allein abhängig ist. Das Zustandekommen gleicher Druckhöhen erfordert stets eine grössere Arbeitsleistung bei weiten als bei engen Gefässen, da die erweiterten Gefässe eine vergrösserte Blutmasse zu ihrer Füllung bedürfen. Danach wird die Drucksteigerung auf Bauchmassage bei gelähmten Gefässen verringert sein.

Gefässlähmung kann aber andererseits auch, wie schon erwähnt, die Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage begünstigen, und zwar dadurch, dass der Füllungszuwachs des Herzens durch die Expression der dabei blutreicher gewordenen Bauchgefässe vergrössert ist.

Wir sehen, es bedarf jedesmal einer kritischen Betrachtung der verschiedenen Componenten des Kreislaufs, wenn wir die Höhe der Blutdrucksteigerung auf Bauchmassage als Maass für die Herzkraft richtig verwerthen wollen. Der Werth der Reaction wird dadurch zwar beschränkt, aber nicht aufgehoben, weil unter den Bedingungen, welche die Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage beeinflussen, praktisch die Herzkraft weitaus die maassgebendste ist. Jedenfalls kommt eine hohe Blutdrucksteigerung nur bei ausreichender Herzkraft zu Stande!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Wirkung der Aortencompression auf den Blutdruck bei geschwächtem Herzen hat v. Stejskal ebenfalls wieder am asphyktischen Thier geprüft. Die Einwände, welche sich gegen diese Methode erheben lassen, sind schon (vgl. S. 101 f.) oben erörtert worden.

Sicher ist zuzugeben, dass die durch Aortencompression zu erzielende Arteriendrucksteigerung ausser von der Herzkraft von der Menge des zum Herzen strömenden Blutes abhängig ist. Es fehlt uns ferner auch hier, ebenso wie bei der Bauchmassage, ein Maassstab dafür, ob die jedesmal erreichte höchste Blutdrucksteigerung die Grenze der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels bedeutet, oder ob ein vermehrter Blutzufluss den Druck in der Aorta noch höher zu steigern vermöchte. Der Blutzufluss zum rechten Herzen und damit auch zum linken Ventrikel wird aber bei verschiedenen Zuständen des Kreislaufs während der Aortencompression ganz verschieden ausfallen. Insbesondere muss die Blutmenge, welche aus den unterhalb der Umschnürungsstelle gelegenen Gefässen während der Compression noch in das rechte Herz abströmt, sowohl von dem Arteriendruck und der Strömungsgeschwindigkeit, als auch von der Function der abgeschnürten Gefässe selbst abhängig sein. Danach wird, wie v. Stejskal nachweist, bei Aortencompression sowohl die Höhe als auch die Raschheit des Druckanstiegs in der Carotis bei gleich grosser Herzkraft recht verschieden ausfallen können. Immerhin bleibt der Satz zu Recht bestehen, dass auch bei Aortencompression eine hohe Blutdrucksteigerung nur dann zu Stande kommt, wenn die Herzkraft eine gute ist.

Hat der Arteriendruck bei Compression der Brustaorta einen hohen Werth erreicht, so pflegt er nach einiger Zeit wieder allmählich abzusinken. Romberg und Pässler hatten diese Erscheinung auf eine Ermüdung des mit abnormer Anstrengung arbeitenden Herzens bezogen. Wie v. Stejskal ausgeführt hat, kann die Ursache für das Wiederabsinken des Arteriendrucks auch in einer allmählichen Erweiterung des abgeschnürten Gefässabschnitts, in einer Dehnung der Gefässwandungen unter dem Einfluss des dauernd erhöhten Drucks zu suchen sein. Wir haben uns von der Richtigkeit dieser Deutung durch eigene gelegentliche Versuche überzeugt.

Auf ganz anderem Wege als Romberg und Pässler suchte v. Stejskal ein Urtheil über die Leistungsfähigkeit des Herzens im Collaps zu gewinnen. Er verwendete die von Waller[1]) an-

[1]) l. l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegebene Methode der gleichzeitigen Messung des Blutdrucks in der Arterie und im linken Vorhof. Diese Methode gibt uns nach Kauders[1]) Aufschluss darüber, ob die durchschnittliche Menge des in die Aorta beförderten Blutes dem ganzen durchschnittlichen Inhalt entspricht, den das Herz während seiner diastolischen Füllung erhält, oder nur einem Theile desselben. Treibt der linke Ventrikel seinen Inhalt unvollständig aus, so wird auch der Abfluss des Blutes aus dem linken Vorhof behindert, der Füllungsgrad und Druck im linken Vorhof werden also steigen. Umgekehrt muss der Vorhofsdruck sinken, wenn der Ventrikel nach unvollständigen Contractionen sich wieder vollständiger entleert. Der Druck im linken Vorhof verhält sich also umgekehrt, wie die Blutmengen, die der linke Ventrikel aus ihm schöpft; er gibt somit eine Vorstellung über die wechselnden Blutmengen, welche in die Aorta geworfen werden. Der gleichzeitig gemessene Aortendruck gibt dann einen Einblick in die Herzarbeit, denn das Product: Blutmenge $\times$ Druck verändert sich gleichsinnig mit dem jeweiligen Verhältniss zwischen Arterien- und linkem Vorhofsdruck (Kauders). v. Stejskal berechnet nun aus den im Blutdruckversuch erhaltenen Werthen für Carotisdruck und Vorhofsdruck den „Quotienten der Herzarbeit" (v. Basch) $\left(= \text{Quotient aus } \frac{\text{Carotisdruck}}{\text{linkem Vorhofsdruck}}\right)$, und setzt von dieser Zahl voraus, dass sie die Ab- und Zunahme der Herzarbeit mit mathematischer Genauigkeit angibt (l. c. S. 380).

Demgegenüber zeigt eine einfache Ueberlegung, dass dieser „Quotient der Herzarbeit" für sich allein kein Maass für die Grösse der vom Herzen jeweilig geleisteten Arbeit sein kann. Die beiden Grössen ändern sich überhaupt nicht gleichsinnig, sondern ein Kleinerwerden des Quotienten der Herzarbeit bedeutet nur, dass die vom linken Ventrikel ausgeworfene Blutmenge geringer ist, als diejenige, welche dem linken Vorhof zuströmt; und aus dem Grösserwerden des Quotienten der Herzarbeit können wir einzig nur den Schluss ziehen, dass der linke Ventrikel mehr Blut auswirft, als der linke Vorhof aus den Lungenvenen erhält. Der Quotient der Herzarbeit kann also die gleiche Zahl aufweisen bei sehr grosser und bei sehr kleiner Herzarbeit, er kann demnach auch kleiner sein bei vermehrter, grösser sein bei verringerter Herzarbeit. Das Gleichbleiben des Quotienten der Herzarbeit besagt eben nur,

1) Zeitschrift f. klin. Medicin 21. 1892. p. 61.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass der linke Ventrikel die an ihn gestellten wechselnden Anforderungen in unveränderter Weise erfüllt.

Dagegen können wir uns von dem Wechsel in der Grösse der Herzarbeit ein wirkliches Bild machen, wenn wir den Quotienten der Herzarbeit zur absoluten Höhe des Arteriendruckes in Beziehung setzen. Bleibt der Quotient der Herzarbeit unverändert, so wird ceteris paribus die vom Herzen geleistete Arbeit um so grösser sein, je höher der Arteriendruck ist. Ferner bedeutet — ceteris paribus — bei einer bestimmten Druckhöhe in der Arterie die Abnahme des „Quotienten der Herzarbeit" eine Zunahme der Arbeitsleistung und umgekehrt, während bei gleichbleibendem Druck im linken Vorhof das Grösserwerden des Quotienten Zunahme, das Kleinerwerden Abnahme der vom Herzen geleisteten Arbeit anzeigt.

Aus der vorangehenden Ueberlegung ergeben sich folgende Sätze: Kennen wir für ein bestimmtes Thier den individuell etwas, aber in nicht sehr weiten Grenzen wechselnden Werth des Quotienten der Herzarbeit bei normalem Kreislauf, so dürfen wir aus dem Absinken des Quotienten unter die normale Höhe den Schluss ziehen, dass der linke Ventrikel insufficient arbeitet. Wir erfahren jedoch aus der Zahl für den Quotienten nicht, ob die Insufficienz eine Folge abnorm hoch gesteigerter Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Herzens ist, oder die Folge einer mangelhaften Function bei normalen Ansprüchen. Die Insufficienz kann auftreten, während die vom Herzen geleistete Arbeit eine für das betreffende Individuum sehr grosse oder sehr kleine ist.

Dagegen können wir bei einem und demselben Individuum die wechselnde Grösse der vom Herzen geleisteten Arbeit nach der Proportion Carotisdruck : l. Vorhofsdruck insoweit richtig beurtheilen, als ein Vergleich immer nur dann möglich ist, wenn eine der beiden Grössen (Vorhofsdruck oder Carotisdruck) in beiden Proportionen gleich ist.

Die von v. Stejskal angewandte Waller'sche Methode der gleichzeitigen Druckmessung in der Arterie und im linken Vorhof gestattet uns also ein gewisses Urtheil über die wechselnde Grösse der Herzarbeit. Das zu lösende Problem ist jedoch, einen Maassstab für die Herzkraft zu finden, d. h. einen Maassstab dafür, wie gross die Arbeit ist, welche das Herz in einem gegebenen Augenblicke leisten kann, nicht, wie gross die Arbeit ist, welche thatsächlich geleistet wird. Die beiden Begriffe sind streng von einander zu unterscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ansprüche, welche das Leben bei einem und demselben Individuum an die Herzarbeit stellt, sind ja äusserst wechselnde. In der Ruhe pflegen sie relativ gering zu sein, sie können unter Umständen auch von einem geschädigten Herzen in vollkommener Weise erfüllt werden. Dagegen kann dasselbe Herz sofort insufficient werden, sobald die Ansprüche an die Herzkraft steigen, wie dies durch körperliche Arbeit und wohl auch sehr oft im fieberhaften Zustand geschieht. So lange ein solches geschädigtes Herz sufficient arbeitet, weil zufällig keine seine Kraft übersteigenden erhöhten Anforderungen an dasselbe herantreten, so lange daher seine Kraft ausreicht, die von ihm geforderten Leistungen zu vollbringen, so lange wird auch die erlittene Schädigung verborgen bleiben können.

Unsere Aufgabe besteht nun darin, während der im Collaps auftretenden Blutdrucksenkung die Herzkraft zu bestimmen. Es ergibt sich ohne Weiteres, dass eine solche Bestimmung durch die gleichzeitige Druckmessung in der Arterie und im linken Vorhof unmöglich ist, so lange das Herz sufficient arbeitet, so lange also die Abnahme des Arteriendrucks nicht von einem gleichzeitigen Sinken des Quotienten der Herzarbeit begleitet ist. Nehmen wir z. B. an, dass im Collaps der Arteriendruck in Folge Vasomotorenlähmung auf einen abnorm niedrigen Werth fällt, so findet ein grosser Theil des vom linken Ventrikel beförderten Blutes jetzt in den erweiterten peripheren Gefässen Platz. In Folge dessen wird sehr bald auch der Zufluss von Blut zum Herzen und damit zum linken Vorhof und weiter zum linken Ventrikel geringer werden müssen. Entleert der linke Ventrikel seine nunmehr verkleinerte Füllung ebenso vollständig wie vorher bei normalem Kreislauf, so sinkt in Folge des verminderten Zuflusses in gleichem Verhältniss mit dem Arteriendruck auch der Vorhofsdruck: der Quotient der Herzarbeit bleibt bei abnehmender Grösse der Herzarbeit unverändert. Er kann auch dann unverändert bleiben, wenn gleichzeitig mit dem vasomotorischen Apparat der Herzmuskel geschädigt ist, falls nur der linke Ventrikel die jetzt stark sinkenden Ansprüche an seine Leistungsfähigkeit noch erfüllt. Eine selbst beträchtliche Schädigung des Herzmuskels, bedeutend genug, um die Beförderung der normalen Blutmenge unter normalem Arteriendruck bereits unmöglich zu machen, brauchte also bei dieser Versuchsanordnung garnicht zum Vorschein zu kommen.

Leichter zu deuten sind die Verhältnisse auf den ersten Anschein dann, wenn im Collaps die arterielle Blutdrucksenkung mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vasomotorenlähmung und gleichzeitiger Insufficienz des linken Ventrikels einhergeht, wenn also trotz des mit Eintritt der Gefässlähmung sinkenden Arteriendrucks der Druck im linken Vorhof steigt, der Quotient der Herzarbeit kleiner wird. Für diesen Fall ergibt sich aus dem Gesagten ohne Weiteres, dass der linke Ventrikel eine gegen die Norm verringerte Anforderung nur unvollständig erfüllt. Denn der Zufluss zum linken Vorhof nimmt, wie wir sahen, in Folge der Gefässlähmung ab. Wenn trotzdem der Druck im linken Vorhof steigt, so kann die Ursache hier nur darin liegen, dass der linke Ventrikel den verminderten Zufluss unvollständiger auswirft, als bei normalem Kreislauf die grössere Blutmenge. Dazu muss man bedenken, dass der Widerstand gegen die Entleerung des linken Ventrikels mit abnehmendem Arteriendruck sinkt, dass also die Beförderung des Blutes in die Aorta erleichtert ist.

Ohne Zweifel dürfen wir aus einem solchen Verhalten des Kreislaufes im Collaps schliessen, dass die Herzarbeit eine wesentliche Verschlechterung erfahren hat. Es fragt sich nur, ob die Verschlechterung der Herzthätigkeit als stricter Beweis dafür gelten darf, dass das Herz zu vermehrter Arbeitsleistung unfähig geworden ist, dass eine Schwächung der Herzkraft als Ursache der ungenügenden Entleerung des linken Ventrikels angesehen werden muss. Dieser Beweis erscheint jedoch nicht hinreichend erbracht, so lange wir nicht wissen, in welcher Weise die Gefässlähmung, resp. der durch die Gefässlähmung bedingte geringe Blutzufluss zum Herzen auf die Herzthätigkeit einwirkt. Versuchsergebnisse O. Franks[1]) am Froschherzen haben nämlich gezeigt, dass die Energie, mit welcher sich der normale Herzmuskel contrahirt, unter sonst gleichen Bedingungen mit der Füllung des Ventrikels wechselt, dass insbesondere bei sehr geringer Füllung der Kammer die Contractionsenergie bedeutend abnimmt. Danach besteht die Möglichkeit, dass ein bei ungenügendem Blutzufluss insufficient arbeitendes Herz trotzdem im Stande sein könnte, die durch eine bessere Füllung bedingte Mehranforderung an seine Leistungsfähigkeit ausreichend zu bewältigen.

Wir sehen, dass die Bestimmung der Herzarbeit durch die gleichzeitige Messung des Drucks in der Arterie und im linken Vorhof auch dann nicht ohne Weiteres einen sicheren Aufschluss über das Vor-

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 32, p. 37 u. Bd. 41, p. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handensein einer Herzschwäche gibt, wenn die im Collaps auftretende Blutdrucksenkung mit Insufficienz des linken Ventrikels einhergeht.

Vergleichen wir die Fehlerquellen, welche sich aus der Betrachtung der bisher angewandten Versuchsmethoden für die Lösung unserer Frage nach dem Verhalten der Herzkraft im Collaps ergeben haben, so zeigt sich, dass dieselben bei den verschiedenen Versuchsanordnungen verschiedene waren. Wir haben daher den Versuch gemacht, die bisher getrennt angewandten Methoden in geeigneter Weise zu combiniren, und damit die Fehlerquellen auszuschalten. Für eine solche Combination kam natürlich nur die Methode von Romberg und Pässler und diejenige von v. Stejskals in Betracht. Vorversuche mussten darüber entscheiden, inwieweit es gelingt, auf diesem Wege mit grösserer Sicherheit festzustellen, ob eine im Experiment aus unbekannter Ursache auftretende Blutdrucksenkung auf einer Gefässlähmung oder auf einer Schädigung des Herzmuskels oder auf beiden beruht.

Derartige Versuche wurden zuerst an Thieren vorgenommen, deren Vasomotoren mit Sicherheit gelähmt waren, während der Herzmuskel keine Schädigung erlitten hatte. Als Versuchsthiere dienten für alle unsere Experimente Kaninchen.

Ein Gift, mit dem es gelingt, eine Vasomotorenlähmung ohne jede gleichzeitige Herzschädigung zu erzeugen, ist uns nicht bekannt. Auch das Chloralhydrat, welches wir wegen seiner bei schwacher Dosirung stark vorherrschenden Gefässwirkung zuerst zur Erzeugung einer Vasomotorenlähmung zu benützen versuchten, hat nach den Untersuchungen von Bock[1]) bereits in kleinsten wirksamen Mengen eine ausgesprochene Herzschädigung zur Folge. Wir gingen daher dazu über, die Gefässlähmung bei den Versuchsthieren durch Zerstörung der vasomotorischen Nerven zu erzeugen. Der nächstliegende Weg, die Durchschneidung der Gefässnerven im oberen Halsmark, schien uns nicht einwandfrei genug zu sein, weil man bei dieser Operation gleichzeitig auch die Bahnen des N. accelerans mit ihren beschleunigenden und die systolische Herzkraft steigernden Fasern durchtrennt. Ueber das etwaige Vorhandensein oder Fehlen eines Tonus des N. accelerans sind wir aber noch nicht genügend unterrichtet.

1) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 41. p. 172; s. a. v. Mering, ebenda. III. p. 200.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben deshalb den Kaninchen den N. splanchnicus beiderseits in der Bauchhöhle ausgerottet. Zwar erhält man damit eine Lähmung nur derjenigen Gefässe, welche von diesem Nerven versorgt sind. Bei den pflanzenfressenden Kaninchen dürfen wir jedoch (im Gegensatz z. B. zu Hunden, Katzen) eine Splanchnicuslähmung in ihrer Wirkung auf den Gesammtkreislauf einer allgemeinen Gefässlähmung unbedenklich gleich erachten. Der Versuch selbst bestand darin, dass vor und nach der Operation in der Carotis und im linken Vorhof der Mitteldruck gemessen, sowie die Druckänderungen bei sensibler Reizung, Bauchmassage, vorübergehender Compression der Brustaorta oberhalb des Zwerchfells und bei asphyktischer Reizung festgestellt wurden.

Als Merkmal dafür, dass die Splanchnicusausrottung gelungen war, diente uns der Umstand, dass alsdann durch faradische Reizung der Nasenschleimhaut oder des Stammes eines N. ischiadicus keine oder fast keine, durch asphyktische Reizung nur noch eine stark verringerte arterielle Drucksteigerung zu erzielen war.

Die

Versuchstechnik

war in allen unseren Versuchen, soweit keine besonderen Angaben gemacht werden, die gleiche. Die Kaninchen wurden sogleich nach der Fesselung mit Watte bedeckt, um eine Abkühlung möglichst zu verhindern. Sie erhielten intravenös eine kleine Dosis Morphium, bei Einleitung der künstlichen Athmung Curare bis zur Aufhebung der willkürlichen Muskelbewegung.

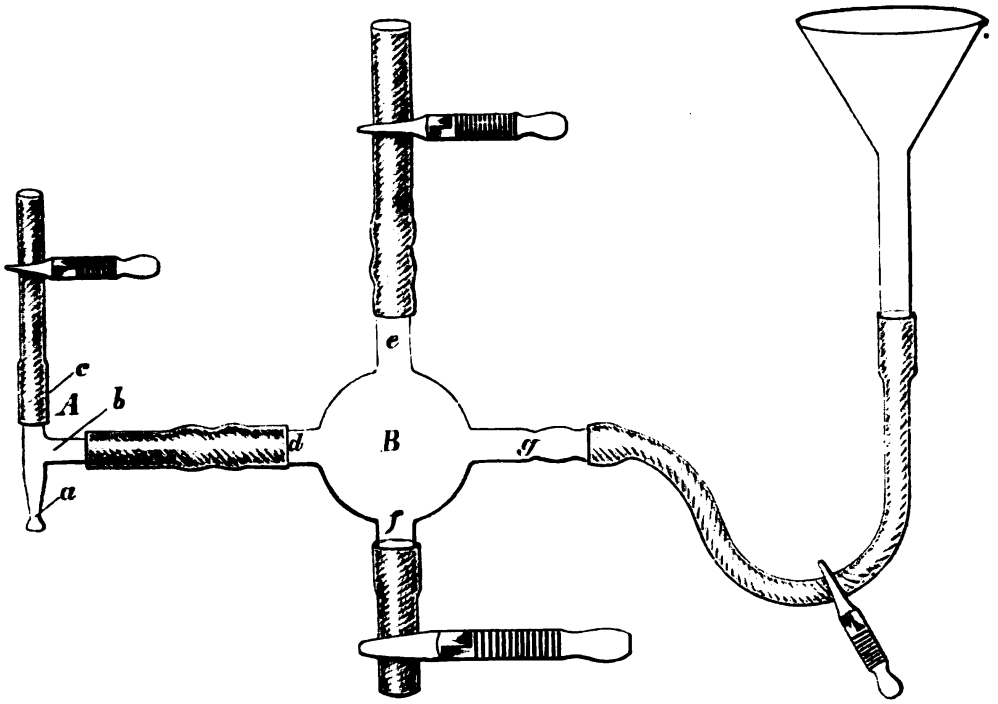
Nun wurde zuerst die linke Carotis in der üblichen Weise mit dem Hg-Manometer verbunden. Sodann wurde der Thorax in der Mittellinie eröffnet und das Herz in der von Waller beschriebenen Weise freigelegt. Einer der unteren Intercostalräume wurde gespalten, die Schnur zur Aortencompression locker angelegt. — Danach erfolgte die Einbindung der Vorhofscanüle. Bei Einführung derselben musste darauf geachtet werden, dass die Canülenmündung möglichst frei in den kleinen Kaninchenvorhof hineinragt. Anderenfalls wird die Communication der Flüssigkeit leicht beschränkt, indem sich die Vorhofswand, namentlich bei sehr geringer Füllung des Vorhofs, vor die Canülenmündung legt.

Der Druck im linken Vorhof wurde anfangs einige Male mit Hg, in bei weitem den meisten Versuchen mit einem H_2O-Manometer gemessen, bei dessen Handhabung uns freundliche, brieflich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ertheilte Rathschläge des Herrn Prof. v. Basch zu statten kamen. Wir sagen Herrn v. Basch auch an dieser Stelle für seine Hülfe verbindlichsten Dank.

Die Verbindung des linken Vorhofs mit dem Manometer wurde nach mancherlei Versuchen in einer, von der gewöhnlichen Art etwas abweichenden Modification hergestellt. Da sich uns das Verfahren bei den sehr zahlreichen Blutdruckversuchen bestens bewährt hat, so theilen wir dasselbe hier etwas ausführlicher mit.



Die Vorhofscanüle aus Glas wurde durch eine kleine Schnittöffnung in das zuvor abgeklemmte linke Herzohr eingeführt. Sie bestand aus einem rechtwinklig gebogenen T-Rohr (A), dessen einer Schenkel (a) sich etwas verjüngte und an seiner Mündung einen von Waller empfohlenen knopfförmig vorspringenden Rand besass, um das Abgleiten des darüber gebundenen Vorhofs zu verhüten. Der Schenkel b war durch eine Vorlegekugel (B) mit dem Manometer verbunden. Der Schenkel c, nach oben gerichtet, war durch ein Stückchen Gummischlauch und eine Klemmpincette abgeschlossen. Er diente dazu, um bei etwa auftretenden Gerinnungen in den zuvor abgeklemmten Vorhof mit einer Federpose oder einer Spritzencanüle eingehen und eventuell durchspülen zu können. Auf diesem Wege liessen sich Gerinnsel in schonendster und voll-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommenster Weise aus dem Vorhof und aus der Vorhofscanüle entfernen.

An die Vorlegekugel (B) waren 4 Schenkel angeschmolzen: Der Schenkel d diente zur Verbindung mit der Vorhofscanüle, der Schenkel e, zur Verbindung mit dem Manometer. Der Schenkel f, nach unten gerichtet, gestattete die leichte Entfernung etwaiger in der Vorlegekugel sich bildender Gerinnsel. Der Schenkel g, durch einen Gummischlauch mit einem Glastrichter armirt, diente zur Füllung oder auch zur Durchspülung des ganzen Systems ohne Anwendung einer Spritze, und somit unter sehr niedrigem, leicht zu regulirendem Druck.

Um Gerinnungen möglichst zu vermeiden, bedienten wir uns zur Füllung der Vorhofscanüle nach einer Angabe v. Basch's mit sehr gutem Erfolge einer neutralen 1 proc. Natrium citricum-Lösung. Die Vorhofscanüle wurde bei der ersten Versuchsreihe vor dem Gebrauch mit Paraffinum liquidum benetzt, um durch vollkommene Glättung der Innenfläche die Gerinnung zu hindern. In den späteren Versuchen haben wir diese Maassregel meist unterlassen, da sie sich nach peinlichster Reinigung der Glascanüle von etwaigen Fibrinresten als unnöthig erwies.

Das Manometer war der Einfachheit halber ebenfalls mit 1 proc. Natrium citricum-Lösung gehüllt. Die Abscisse für den Vorhofsdruck wurde nach Beendigung des Versuchs dadurch bestimmt, dass die aus der Verbindung mit dem Vorhof gelöste Canüle in ein Gefäss mit Wasser getaucht wurde, dessen Flüssigkeitsspiegel in gleiche Höhe mit dem Vorhof eingestellt wurde.

Die Curven wurden auf unendliches Papier gezeichnet, das über ein mit äusserst gleichmässiger Geschwindigkeit rotirendes Zimmermann'sches Kymographion lief.

Behufs Zerstörung der Nn. splanchnici wurde die Bauchhöhle in der Linea alba auf etwa 10 cm Länge eröffnet, die Baucheingeweide wurden beiseite geschoben und die Nervenstämme an der gewöhnlichen Stelle mit der Pincette ausgerissen. Sodann wurde die Bauchhöhle durch eine Naht geschlossen.

Die folgenden Tabellen geben die Curven einer Anzahl Versuchsbeispiele in Zahlen wieder. Die Bedeutung der einzelnen Columnen, von denen die 2. und 4. (Carotisdruck in mm H_2O und „Quotient der Herzarbeit“ = Carotisdruck : l. Vorhofsdruck) aus der 1. und 3. berechnet wurden, sind ohne weiteren Commentar verständlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle Nr. I.

Gesundes Kaninchen. 1,6 kg. Morphium. Curare.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	7 Uhr 31½ Min.	81	1093,5	69	15,8
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		123	1660,5	73	22,7
Nachträgl. Steigerung d. Vorhofsdrucks				86	
		89	1201,5	73	16,5
Farad. Reizung des N. ischiad. d.		148	1998	85	23,5
Nachtr. Vorhofsdrucksteigerung				129	
	7 Uhr 35 Min.	81	1093,5	71	15,4
Farad. d. N. ischiad. d.		132	1782	77	23,1
	7 Uhr 36½ Min.	73,5	992	71	13,8
Faradisation d. Nasenschleimhaut		107	1444,5	75	19,2
		74,5	1014	67	15,1
Bauchmassage		133	1795,5	96	15,6
Nachträgl. Steigerung des Vorhofsdrucks				124	
	7 Uhr 38½ Min.	61,5	830	33	25,5
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		105,5	1424	34	41,9
„ 5 „		110	1485	28	53,0
„ 15 „		116	1566	21	74,6
„ 30 „		116	1566	31	50,5
	7 Uhr 40 Min.	38	513	30,5	13,5
30 Sec. Erstickung		90	1215	26	46,7
5½ Sec. nach Aufhören der Erstickung		98,5	1330	36	36,9
	7 Uhr 41 Min.	59	796,5	23,5	33,9
Doppelseitige Splanchnicusresection. Der Druck sinkt während der Operation auf		24	324	8	40,5
Nach beendigter Operation	7 Uhr 47½ Min.	25	337,5	41	8,2
	7 Uhr 48 Min.	24,5	331	39	9,0
Faradisation d. Nasenschleimhaut		24,5	331	39	9,0
Faradisation des N. ischiadic.		25,5	344	44	7,8
	7 Uhr 49 Min.	25,5	344	44	7,8
Bauchmassage		93	1255,5	57	22,0
Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung				60	
	7 Uhr 49½ Min.	22,5	304	35	8,7
1½ Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		69	931,5	28	33,3
„ 6 „		82	1107	23	48,1
„ ½ Min.		106,5	1438	19	75,7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck im H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
nach 1 Min.		123,5	1667	28	59,5
„ 1½ „		132	1782	43	41,4
Aortencompression gelöst	7 Uhr 52 Min.	19	256,5	31	8,3
30 Sec. Erstickung;					
nach 20 Sec.		20,5	277	23	12,0
„ 30 „		20	270	16	16,9
	7 Uhr 53 Min.	18,5	250	27	9,3
	7 Uhr 56¾ Min.	16,5	223	24	9,3
Bauchmassage		75	1012,5	50	20,3
	7 Uhr 57½ Min.	16	216	21	10,3
1½ Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		36	486	25	17,4
„ 6 „		46	621	29	21,4
„ ½ Min.		58	783	18	43,5
„ 1 „		70	945	25	37,8
„ 1½ „		75	1012,5	29	35,0
Aortencompress. gelöst	8 Uhr	19	256,5	18	14,3
	8 Uhr 3 Min.	16,5	223	22,5	9,9
Bauchmassage		54	729	56	13,0
	8 Uhr 4½ Min.	14,5	196	15	13,1
Aortencompression; bleibt im folgenden dauernd bestehen					
nach 3 Sec.		23	310,5	13	23,9
„ 6 „		28	378	10	37,8
„ ½ Min.		30	405	10	40,5
„ 1 „		36	486	20	24,3
„ 1½ „		41,5	560	17	32,9
„ 2 „		46	621	18,5	33,6
„ 2½ „		50	675	15,5	43,5
Intravenöse Infus. von 10 ccm 0,6% NaCl-Lösung.	8 Uhr 7 Min.				
Infusion beendet	8 Uhr 9 Min.	59	796,5	48,5	16,4
	8 Uhr 10 Min.	64	864	36	24,0
	8 Uhr 11 Min.	67	904,5	32	28,3
Intravenös 10 ccm NaCl-Lösung.					
Infusion beendet	8 Uhr 12½ Min.	88	1188	58	20,5
	8 Uhr 13 Min.	87	1174,5	48	24,5
	8 Uhr 13½ Min.	90	1215	41	29,6
	8 Uhr 14 Min.	92	1242	36	34,5
	8 Uhr 15 Min.	94	1269	28	45,3
Infusion von 10 ccm NaCl-Lösung.					
Infusion (im Ganzen 30 ccm) beendet	8 Uhr 16½ Min.	118	1593	64	24,9
	8 Uhr 18 Min.	115	1552,5	34	45,7
	8 Uhr 19 Min.	114	1539	27	57,0
	8 Uhr 19¾ Min.	116	1566	18	87,0
Langsame intravenöse Injection von 1 ccm 10% Chloralhydratlösung (= 0,1 gr Chloralhydrat).					

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Injection nach 25 Sec. beendet		120	1620	21	77,1
½ Min. nach beendeter Injection		62	837	79	10,6
1 Min. nach beendeter Injection	8 Uhr 21¼ Min.	64	864	126	6,9
2 Min. nach beendeter Injection	8 Uhr 22¼ Min.	83	1120	125	9,0
3 Min. nach beendeter Injection	8 Uhr 23¼ Min.	104	1404	66	21,3
Intravenöse Injection von 1 ccm 10% Chloralhydratlösung.					
Injection nach 30 Sec. beendet:	8 Uhr 23¾ Min.	101	1363,5	70	19,5
½ Min. nach beendeter Injection		48	648	144	4,6
1 Min. nach beendeter Injection		26	351	183	1,9
2 Min. nach beendeter Injection	8 Uhr 25¾ Min.	22	297	148	2,0
	8 Uhr 27½ Min.	7,5	101	106	1,0

Linker Ventrikel hat aufgehört zu schlagen. Thier stirbt.

Die erste Hälfte der Tabelle I (bis 8 Uhr 7 Min.) gibt ein Paradigma für das Verhalten des Blutdrucks bei normalem Herzen und anfänglich gleichfalls normalen, später durch Splanchnicusausrottung gelähmten Gefässen.

Das Bild des völlig normalen Kreislaufs im Versuchsbeginn ist characterisirt durch die mittlere Höhe des Arteriendrucks bei einer Druckhöhe im linken Vorhof, die einem Quotienten der Herzarbeit von etwa 15 im Mittel entspricht. Dieser Werth ist zwar bei verschiedenen Thieren individuell verschieden, doch zeigte er bei allen unseren Versuchen an normalen Kaninchen keine sehr großen Abweichungen von der Zahl 15. Ganz ähnliche Werthe haben andere Untersucher, z. B. v. Stejskal, auch bei normalen Hunden beobachtet.

Des weiteren ist die normale Function des Circulationsapparats gekennzeichnet durch eine hohe Drucksteigerung in der Arterie, eine geringere im linken Vorhof bei faradischer Reizung der Nasenschleimhaut oder eines freigelegten N. ischiadicus.[1]) In jedem Falle geht mit der

1) Am normalen Hund beobachten v. Basch und seine Schüler bei Ischiadicusreizung gleichzeitig mit dem arteriellen Druckanstieg eine beträchtliche Senkung des Drucks im linken Vorhof. Diese Reaction fehlte hier, wie fast bei allen unseren Kaninchenversuchen. Geringer Druckabfall im linken Vorhof wurde gelegentlich bei Ischiadicusreizung, ebenso aber auch bei Reizung der Nasenschleimhaut beobachtet. Ein principieller Unterschied im Ausfall beider Reactionen trat nie hervor.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arteriellen Drucksteigerung bei sensibler Reizung eine Erhöhung des „Quotienten der Herzarbeit", also eine vollständigere systolische Entleerung des linken Ventrikels einher. Bei Bauchmassage steigt der Druck in der Carotis und im linken Vorhof etwa um gleiche Werthe, der Quotient der Herzarbeit erfährt keine ausgesprochene Aenderung. Die Folge eines 30 Sec. dauernden Verschlusses der Brustaorta hat hier unter den normalen Verhältnissen eine hohe Arteriendrucksteigerung zur Folge, während der Druck im linken Vorhof sogar etwas sinkt. Der linke Ventrikel entleert sich unter den bei Aortencompression gänzlich veränderten Kreislaufsbedingungen (vermehrter Widerstand in der Aorta, wahrscheinlich stark verminderter Zufluss zum rechten Herzen) bedeutend vollständiger, der Quotient der Herzarbeit ist ein sehr grosser.[1]) Kurze asphyktische Reizung wirkt hier ganz ähnlich wie sensible Reizung. Wir beobachten gleichzeitigen aber ungleichmäßigen Druckanstieg der Carotis und im linken Vorhof, die Herzarbeit ist dabei gebessert.

Nachdem das Verhalten des normalen Kreislaufs durch Ausführung der beschriebenen Reactionen nach den verschiedensten Richtungen hin geprüft worden ist, erfolgt die Ausreissung der Nn. splanchnici. Die ganze Operation, Eröffnung und Verschluss der Bauchhöhle eingerechnet, nimmt $6^1/_2$ Minuten in Anspruch.

Unmittelbar nach der Durchreissung der Nerven sehen wir den Blutdruck in beiden Manometern sinken. Die faradische Reizung sensibler Nerven (Nasenschleimhaut, N. ischiadicus) bleibt jetzt selbst bei Anwendung stärkster Ströme ohne erkennbaren Einfluss auf den Druck in der Arterie und im linken Vorhof. Wir sehen, dass das Fehlen einer reflectorischen Contraction nur der Splanchnicusgefässe auf sensible Reizung bei unseren Versuchsthieren in der That denselben Effect für den Gesammtkreislauf hat, wie ein Ausfall der reflectorischen Erregbarkeit des gesammten peripheren Gefässapparats.

Der Druckabfall von den normalen zu den durch die Gefässlähmung bedingten niedrigeren Werthen erfolgt zunächst in der Arterie und im linken Vorhof fast parallel. Die Herzarbeit erleidet also während des Abfalls keine Veränderung. Schon nach ganz kurzer Zeit jedoch, noch vor vollkommener Beendigung der Operation, ist der Druck im linken Vorhof wieder beträchtlich angestiegen, während der Carotisdruck niedrig bleibt; der Quotient der Herzarbeit ist also bedeutend kleiner geworden, als im Versuchsbeginn bei normalem Kreislauf. Das Herz entleert sich jetzt trotz verringerter Widerstände in den Arterien schlechter.

Die Ursache für dieses auffallende Verhalten der Herzarbeit können wir nach dem Stande unseres Wissens nur in den durch die Gefässlähmung geschaffenen mechanischen Verhältnissen suchen. Die schon erwähnten Untersuchungen O. Frank's am ausgeschnittenen Froschherzen haben gezeigt, dass die Contraction des Herzmuskels bei verschiedenen Füllungen der Herzhöhlen unter sonst gleichen Bedingungen verschieden ausfällt,

1) Natürlich darf man die Werthe für den Quotienten der Herzarbeit bei unbehindertem Kreislauf und bei abgeschnürter Brustaorta nicht mit einander vergleichen und daraus Schlüsse auf die vom Herzen jeweils geleistete Arbeit ziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass sich insbesondere bei ungenügender Füllung die Energie der Contractionen vermindert. Es liegt nahe, den Grund für die Verschlechterung der Herzarbeit nach Splanchnicusausrottung in unserem Versuch ebenfalls in der verminderten Füllung des Herzens zu suchen. Jedenfalls fehlt uns jeglicher Grund für die Annahme, dass die Ausrottung der Nn. splanchnici einen direct schädigenden Einfluss auf den Herzmuskel ausübt. Die Richtigkeit unserer Vermuthung war bewiesen, wenn es sich zeigte, dass eine Vermehrung der Herzfüllung die Functionsstörung zu beseitigen im Stande ist.

In der That zeigt die Tabelle, dass das Herz sofort völlig normal arbeitet, sobald durch Bauchmassage oder Aortencompression seine Füllung zunimmt.

Bei Bauchmassage sehen wir den Arteriendruck um einen grösseren, den Vorhofsdruck um einen geringeren Werth steigen als vor der Splanchnicusresection, die Herzarbeit ist also jetzt während der Bauchmassage noch etwas besser als vor Eintritt der Gefässlähmung.

Ebenso characteristisch ist die Wirkung der Aortencompression. Von seinem niedrigen Niveau steigt dabei der Arteriendruck in den ersten 3 Secunden ebenso rasch an, wie vor der Splanchnicusresection von dem höheren Niveau aus. Allmählich erfolgt dann noch ein weiterer Druckanstieg. Nach Verlauf einer halben Minute ist der Carotisdruck fast so hoch, wie während der höchsten Drucksteigung bei Aortencompression vor der Splanchnicusresection, die Steigerung vom Ausgangsniveau aus ist also eine viel beträchtlichere. Durch längeres Bestehenlassen der Aortenumschnürung ($1^1/_2$ Min. lang) lässt sich der Carotisdruck übrigens noch ziemlich beträchtlich höher treiben.

Gleichzeitig mit dem arteriellen Druckanstieg in Folge der Aortencompression sinkt der Vorhofsdruck, und zwar so tief, dass der Quotient der Herzarbeit dieselben grossen Werthe erreicht, wie während der Aortencompression bei intacter Gefässfunction.

Noch eine weitere auffallende Uebereinstimmung zeigt der Verlauf der beiden Druckcurven während der Aortencompression vor und nach der Splanchnicusausrottung. Beide Male beobachten wir, dass der Quotient der Herzarbeit nicht während der ganzen Dauer der Aortencompression wächst, sondern schliesslich wieder kleiner wird. Es kommt also während der Aortencompression ein Augenblick, in dem der linke Ventrikel weniger Blut aus dem linken Vorhof zu schöpfen beginnt, als diesem zuströmt. Der Arteriendruck kann dabei unverändert bleiben oder immer noch weiter steigen. Voraussetzung für das letztere ist ja nur, dass mehr Blut in die Aorta hineingeworfen wird, als aus ihren offengebliebenen Zweigen abzuströmen vermag. Da wir nun nicht annehmen können, dass in dem Augenblicke, wo das Verhältnis zwischen Arteriendruck und l.-Vorhofsdruck kleiner zu werden beginnt, eine Vermehrung des Blutzuflusses zum linken Herzen stattfindet, so beweist diese Umkehr in der Curve des Quotienten der Herzarbeit, dass jetzt der linke Ventrikel beginnt, sich weniger vollständig zu entleeren. Die Leistung, welche der linke Ventrikel in diesem Augenblicke vollbringt, ist also dasjenige Maass von Arbeit, bei dem sich der linke Ventrikel noch möglichst vollkommen zu entleeren vermag.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da wir nun annehmen können, dass in dem durch Aortencompression eingeengten Kreislaufe grössere Volumensschwankungen der Gefässe nicht mehr möglich sind, so dürfen wir in diesem Falle die Grösse der vom Herzen geleisteten Arbeit dem Aortendruck als annähernd proportional ansehen. Blicken wir nun nochmals in unsere Tabelle, so zeigt sich, dass die Umkehr des Quotienten der Herzarbeit vor und nach der Splanchnicusresection bei etwa gleich hohem Aortendruck also bei gleich hoher Leistung des linken Ventrikels stattfindet. Hierin liegt eine Bestätigung für die Annahme, dass wir in der Höhe des Aortendrucks zur Zeit der Umkehr des Quotienten der Herzarbeit bei Aortencompression ein Maass für die Herzkraft haben, das unabhängig ist vom Zustande der Gefässe, respective von der Menge des zum Herzen zurückströmenden Blutes.

Fassen wir kurz die Ergebnisse dieses Versuchs, soweit sie bisher besprochen wurden, zusammen, so ergibt sich vor Allem der Satz, dass sich die Herzarbeit unter dem Einfluss wechselnder Zustände in den peripheren Gefässen ändern kann, auch ohne dass die Herzkraft eine Aenderung erfahren hat. Damit ist auch experimentell der Beweis geliefert, dass wir in dem Quotienten der Herzarbeit kein richtiges Maass zur Beurtheilung der Herzkraft haben. Selbst Insufficienz des linken Ventrikels bei Gefässlähmung beweist nicht, dass der Herzmuskel eine Schädigung erfahren haben muss. Dagegen haben wir, wie der Vergleich der Reactionen vor und nach Resection der Nn. splanchnici zeigt, einen für unsere Zwecke brauchbaren Maassstab für die Herzkraft in dem Verhalten des Quotienten der Herzarbeit zur Höhe der arteriellen Drucksteigerung bei Bauchmassage und Aortencompression.

Nachdem wir so ein Paradigma für den Kreislauf bei reiner Gefässlähmung gewonnen hatten, gingen wir daran, in analoger Weise die Kreislaufsverhältnisse bei geschädigtem Herzen darzustellen.

Ein Gift, welches ausschliesslich den Herzmuskel schädigt, während es die Function der Gefässe intact lässt, kennen wir nicht. v. Stejskal benutzte deshalb, als er die Wirkung der Herzschwäche auf den Ausfall der Reactionen bei Bauchmassage und Aortencompression prüfen wollte, die Asphyxie zur Schädigung des Herzens Wir haben schon oben auseinandergesetzt, dass diese Methode nich. geeignet ist, wenn wir den Einfluss der Herzschädigung auf den Kreislauf rein zur Darstellung bringen wollen, weil dabei das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten des Blutdrucks und der Ausfall der Reactionen in uncontrolirbarer Weise durch gleichzeitige Erregung resp. Lähmung der Vasomotoren und des N. vagus verändert werden.

Wir machten daher den Versuch, das Herz durch Abkühlung isolirt zu schädigen, indem wir seine Oberfläche mit Chloräthyl besprühten.

Der Herzmuskel veränderte dabei rasch sein Aussehen. Zuerst wurde er blass, dann erschien er eigenthümlich opak, schliesslich bedeckte sich das Epicard mit einem feinen Ueberzug von Eiskrystallen. Die functionellen Störungen bestanden zuerst in Verlangsamung der Herzaction, Verminderung der diastolischen Erweiterung, schliesslich Stillstand des Herzens in Systole. Gleichzeitig sank der Arteriendruck beträchtlich, während der Druck im linken Vorhof stieg, der Werth für den Quotienten der Herzarbeit kleiner wurde. Sofort nach dem Aufthauen erholte sich jedoch das Kaninchenherz in geradezu erstaunlicher Weise; bald hatte die diastolische Erweiterung wieder ihren alten Umfang erreicht, dann waren auch die Blutdruckverhältnisse und die Reactionen wieder normal. Selbst durch mehrfach wiederholtes Gefrieren und Wiederaufthauenlassen war nicht mit Sicherheit eine länger bestehende Herzschädigung zu erzielen.

Dagegen wurde mit dem Herzen auch sein Inhalt stark abgekühlt. Wahrscheinlich haben wir in diesem Umstande die Ursache für eine bei den beschriebenen Versuchen sehr bald auftretende totale Vasomotorenlähmung zu suchen.

Auch sonst fanden wir keinen gangbaren Weg, den Herzmuskel isolirt zu schädigen. Es musste jedoch gelingen, ein klares Bild von der Wirkung der Herzschwäche auf das Verhalten des Blutdrucks bei unserer Versuchsanordnung zu gewinnen, wenn man das Herz bei vollkommen gelähmten Vasomotoren schädigte. Da wir zahlreiche Gifte kennen, welche den Herzmuskel und die Function der Gefässnerven gleichzeitig angreifen, so ist das Experiment leicht durchzuführen. Wir gingen so vor, dass wir den Kaninchen nach vorausgegangener Splanchnicusausrottung Chloral injicirten. Die Wirkung des Giftes auf das Gefässcentrum blieb dann für den Kreislauf ohne Bedeutung. Daher durften alle weiterhin auftretenden Circulationsänderungen auf die Herzwirkung der Chloralinjection bezogen werden.

Wir finden einen solchen Versuch in Tabelle II dargestellt.

Die Wirkung der Splanchnicusausrottung (Operationsdauer insgesammt 12 Min.) zeigt sich in diesem Versuch genau so wie in Tab. I. Sie besteht in starkem Absinken des Drucks in der Carotis und im linken Vorhof. Das Herz arbeitet bei gelähmten Vasomotoren etwas verschlechtert. Aortencompression ruft auch hier wieder hohe und relativ rasche Drucksteigerung hervor; der Quotient der Herzarbeit steigt dabei auf dieselben hohen Werthe wie während der Aortencompression vor der Splanchnicusresection.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Kaninchen 2250 gr. Morphium. Curare.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	5 Uhr 8½ Min.	56,5	763	36,5	20,9
Faradisation des Ischiadicus		128,5	1735	57	30,4
	5 Uhr 9½ Min.	88,5	1195	52,5	22,5
Faradisation der Nase		119	1607	87,5	18,3
		78	1053	53	19,8
Bauchmassage		147	1985	64,5	30,7
		60,5	817	84,5	9,6
30 Sec. Aortencompression; nach 4 Sec.		143,5	2038	67,5	30,1
		127	1714	86,5	19,8
		87,5	1181	50,5	23,3
30 Sec. Erstickung; nach 30 Sec.		139,5	1883	104	18,1
5 Sec. nach Wiederbeginn der Athmung	5 Uhr 20¼ Min.	160	2160	125	17,2
	5 Uhr 20½ Min.	126	1701	160	10,6
	5 Uhr 22¼ Min.	81,5	1100	48,5	22,6
Faradisation der Nase		118,5	1600	58,5	27,3
Splanchnicusresection von 5 Uhr 23 Min. bis 5 Uhr 35 Min.					
	5 Uhr 37 Min.	34,0	459	26,5	17,3
Faradisation der Nase		34,5	466	25	18,6
		34,5	466	25	18,6
Faradisation des N. ischiadicus		34,5	466	25	18,6
		34,5	466	24	19,4
Bauchmassage		119	1607	74,5	22,4
		25,5	344	21	16,4
1½ Min. Aortencompression; nach 5 Min.		86,5	1168	34,5	33,8
nach ½ Min.		102,5	1386	49	28,2
1½ Aortencompression; nach 1 Min.		125,5	1694	65,5	25,1
nach 1½ Min.		132	1782	70,5	25,2
	5 Uhr 48 Min.	31,5	425	19	22,3
	5 Uhr 49 Min.	33	446	21,5	20,7
40 Sec. Erstickung; nach ½ Min.		32,5	439	17,5	25,0
nach 40 Sec.		33	446	23	15,0
	5 Uhr 57½ Min.	27,5	371	19	19,5
Injection von 0,12 Chloralhydrat intravenös	5 Uhr 57 Min. 35 Sec.				
	5 Uhr 58¼ Min.	22	289	72,5	3,9
		20	270	62	4,3
Bauchmassage		66	891	83,5	16,7
		18	243	47	5,1
1½ Min. Aortencompression; nach 5 Sec.		36	486	49,5	9,8
nach 30 Sec.		52	702	58	12,1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	6 Uhr $8^3/_4$ Min.	23	311	39	7,2
Bauchmassage		60	810	73,5	11,0
		24,5	331	34	9,7
$1^1/_2$ Min. Aortencompression; nach 5 Sec.		45,5	615	48,5	12,6
„ 30 „		73,5	982	67,5	14,5
„ 60 „		88,5	1195	78,5	15,2
„ 90 „		93,5	1262	86,5	14,5
10 Sec. nach Lösung der Aortenligatur		27.5	371	42,5	8,7
	6 Uhr $11^1/_2$ Min.	25	337	21,5	15,6
Injection v. 0,2 Chloralhydrat	6 Uhr 12 Min.				
	6 Uhr $13^3/_4$ Min.	5	66	107	0,6
	6 Uhr 17 Min.	4,5	59	211,5	0,2

6 Uhr 18 Min. Thier stirbt.

Wir injicirten nun vorsichtig in die rechte V. jugularis 0,2 gr Chloralhydrat. Unmittelbar danach sinkt der Carotisdruck noch tiefer als nach der Splanchnicusausrottung, der Druck im linken Vorhof dagegen steigt: die Herzarbeit erfährt also eine starke Verschlechterung. Während nun bei isolirter Gefässlähmung die Reactionen auf Bauchmassage und Aortencompression gut geblieben waren, haben sie sich durch die Schädigung des Herzens wesentlich verschlechtert. Die Blutdrucksteigerung und der Quotient der Herzarbeit bei Bauchmassage sind beträchtlich vermindert. Schon der bedeutende Unterschied in der arteriellen Drucksteigerung lässt sich nicht anders als durch eine Abnahme der Herzkraft erklären. Die Drucksteigerung in der Corotis bei Aortencompression ist ebenfalls viel geringer als vor der Chloralinjection. Der Quotient der Herzarbeit erreicht nicht entfernt die Werthe, wie während der Aortencompression bei Gefässlähmung und intactem Herzen.

Nach einer zweiten Injection von Chloralhydrat sinkt der Arteriendruck auf minimale Werthe, der Druck im linken Vorhof steigt dagegen noch weiter mächtig an. Bei dem einige Minuten nach der 2. Chloralinjection erfolgenden Tode des Versuchsthiers beträgt der Vorhofsdruck das Mehrfache des Drucks in der Carotis.

Vergleichen wir die Ergebnisse dieses Versuchs, in welchem neben der Gefässlähmung auch das Herz geschädigt wurde, mit dem Versuche der Tabelle I, in welchem die Veränderung des Kreislaufs nur durch die Gefässlähmung bedingt war, so erkennen wir zwischen beiden durchgreifende und characteristische Unterschiede.

Zunächst ist die Abnahme des Arteriendrucks und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Werthes für den Quotienten der Herzarbeit eine viel bedeutendere bei geschädigtem als bei intactem Herzen. Da hier aber auch individuelle Verschiedenheiten vorkommen, so ist diese Differenz nicht ausreichend, um aus ihr allein einen bestimmten Schluss auf den Zustand und die Function des Herzmuskels zu ziehen. Während nun bei reiner Gefässlähmung die Steigerung des Blutzuflusses zum linken Herzen durch Bauchmassage, oder die vermehrte Herzfüllung durch Abflusserschwerung bei Aortencompression einen vollkommenen Ausgleich der Störungen herbeiführte, blieb die Herzarbeit bei geschädigtem Herzen auch während dieser Reactionen eine schlechte.

Die Versuche zeigten also, dass wir mit der gewählten Methode sehr gut im Stande sind, zu entscheiden, ob eine im Experiment auftretende Blutdrucksenkung die Folge von Vasomotorenlähmung ist, oder ob daneben auch eine gröbere Schädigung der Herzkraft besteht.

Bevor wir nun daran gehen, die Methode zur Untersuchung der Kreislaufstörungen im Collaps bei inficirten Thieren anzuwenden, wird es gut sein, noch auf einige Widersprüche einzugehen, welche zwischen den früheren Resultaten von Romberg und Pässler und denen v. Stejskal bestehen.

Bekanntlich gelingt es nur verhältnissmässig selten, Thiere mit durchschnittenem Halsmark oder Kaninchen mit resecirten Nn. splanchnicis längere Zeit am Leben zu erhalten. Nach Ansicht der Physiologen kann der Tod als Folge der enormen Blutansammlung in den Bauchgefässen und der consecutiven Anämie des übrigen Körpers eintreten.[1])

Romberg und Pässler hatten bei ihren Versuchen an inficirten Thieren die Beobachtung gemacht, dass im Collaps bald nach Eintritt der Gefässlähmung eine rasche Abnahme der Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage und Aortencompression folgte. Sie deuteten diesen Vorgang dahin, dass die Vasomotorenlähmung eine mangelhafte Durchblutung des Herzens bedingte, welche binnen kurzer Zeit zur Entwicklung von Herzschwäche führte. v. Stejskal bestreitet die Richtigkeit dieser Deutung auf Grund einiger Versuche am Hund, bei denen Vasomotorenlähmung theils durch Splanch-

1) Landois, Lehrb. 8. Aufl. S. 300.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicusresection, theils durch Halsmarkdurchschneidung erzeugt war. Die Versuchsresultate v. Stejskal's lassen sich jedoch nicht discutiren, weil, wie wir gesehen haben, die von ihm angewendete Waller'sche Methode für die Beurtheilung der Herzkraft ungeeignet ist. Ferner dürfen wir, wie schon auseinandergesetzt wurde, das Verhalten des Kreislaufs bei Halsmarkdurchtrennung nicht als Beispiel für reine Gefässlähmung gelten lassen. Ebensowenig ist aber die Splanchnicusdurchreissung beim Hund brauchbar, wenn es darauf ankommt, die Folgen einer allgemeinen Gefässlähmung auf den Gesammtkreislauf zu studiren, da der Blutdruck des Hundes viel unvollkommener von dem Verhalten der Splanchnicusgefässe beherrscht wird als der des Kaninchens.

Wir haben deshalb die Frage von Neuem aufgenommen und die Prüfung mit unserer Methode durchgeführt. Bei Kaninchen mit durchtrennten Nn. splanchnicis wurde der Kreislauf sich selbst überlassen und von Zeit zu Zeit die Herzkraft durch Bauchmassage resp. Aortencompression geprüft. Als Beispiel eines solchen Versuchs diene der 2. Theil von Tabelle I.

Wir hatten bei diesem Versuch die Leistungsfähigkeit des Herzens unmittelbar nach Eintritt der Gefässlähmung vollkommen normal befunden. Bald jedoch änderte sich das Bild. Bei einiger Dauer der Gefässlähmung sank der arterielle Druck immer tiefer. Führten wir nun die Reactionen wieder aus, so stieg der Arteriendruck bei Aortencompression viel langsamer und bei zunehmender Dauer der Gefässlähmung zu immer niedrigeren Werthen. Der Quotient der Herzarbeit blieb ebenfalls viel kleiner als bei der früheren Aortencompression. Er wuchs zwar zunächst, nahm aber schon bei ganz geringer Druckhöhe in der Arterie wieder ab, um dann später erst ganz allmählich wieder etwas anzusteigen. In ganz gleichem Sinne hat sich der Ausfall der Reaction auf Bauchmassage verändert: Sowohl die Steigerung des Arteriendrucks als auch die Zunahme des Quotienten der Herzarbeit waren wesentlich kleiner als bei Bauchmassage unmittelbar nach der Splanchnicusresection. Der linke Ventrikel wurde jetzt trotz ausreichender Füllung bei relativ niedrigen Anforderungen insufficient.

Wir können dieses Verhalten nur dahin deuten, dass sich als Folge der Gefässlähmung innerhalb kurzer Zeit eine schwere Herzschwäche entwickelt hat. In dem der Tabelle I zu Grunde liegenden Versuche war die Herzschwäche kaum $^1/_2$ Stunde nach Beginn der zur Splanchnicusausrottung führenden Operation stark ausgebildet.

Diese rasche Abnahme der Herzkraft bringt es mit sich, dass man die unmittelbaren Folgen der ihr zu Grunde liegenden Gefässlähmung nur kurze Zeit nach Eintritt der letzteren rein beob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

achten kann. Für das Gelingen des Versuchs ist es demnach Bedingung, dass die Operation nach der Splanchnicusdurchtrennung möglichst rasch beendet wird. Schon bei einer Operationsdauer von ca. 20 Minuten sahen wir die Leistungsfähigkeit des Herzens beim Wiederbeginn des Blutdruckversuchs ein wenig vermindert.

Es galt nun, die Ursache der bei Vasomotorenlähmung auftretenden Herzschwäche experimentell näher zu bestimmen. Wenn die Annahme von Romberg und Pässler richtig war, dass die Ursache dieser Herzschwäche in einer unzureichenden Durchblutung des Myocards zu suchen ist, so war zu erwarten, dass man den Schwächezustand, so lange keine tiefergreifenden Störungen aufgetreten sind, durch eine bessere Durchblutung der Coronargefässe wieder beseitigen kann.

In der That ersehen wir aus Tab. I, dass schon eine lange fortgesetzte Aortencompression die bereits beträchtlich gesunkene Leistungsfähigkeit des Herzens wieder langsam zu heben vermag. Wir erkennen das daraus, daß der Quotient der Herzarbeit, welcher bereits bei relativ niedrigem Aortendruck während der Aortencompression kleiner zu werden anfing, später, bei weiterem Steigen des Arteriendrucks, allmählich wieder etwas grösser wurde.

Eine noch viel bessere Wirkung auf die Herzkraft liess sich erzielen, wenn wir bei dauernder Umschnürung der Aorta gleichzeitig für vermehrten Zufluss zum Herzen sorgten. Die Erfahrungen bei Blutverlusten lehren, dass es bei den Folgen der Anämie für den Kreislauf in gewissen Grenzen weniger auf die unveränderte Zusammensetzung als auf das Quantum der die Gefässe füllenden Flüssigkeit ankommt. Wir infundierten daher in die Vena jugularis während der Aortencompression vorsichtig 0,6% ige NaCl-Lösung. Die unmittelbare Folge war ein beträchtliches Steigen des linken Vorhofsdrucks bei mässiger Erhöhung des Carotisdrucks. Dieser Zustand dauerte aber nur kuze Zeit. Sehr rasch begann das Herz die vermehrte Füllung vollständiger auszuwerfen; der Arteriendruck erreichte immer höhere Werthe, während gleichzeitig, bei noch weiter ansteigendem Carotisdruck, der Druck im linken Vorhof wieder absank. Der Quotient der Herzarbeit wurde also jetzt bei zunehmendem Arteriendruck kleiner, die Leistungsfähigkeit des Herzens war unter dem Einfluß der guten Füllung wieder gestiegen. Durch wiederholte Kochsalzinfusion in die Jugularis gelang es schliesslich, den Carotisdruck und den Quotienten der Herzarbeit wieder auf dieselbe Höhe zu bringen, wie sie bei Aortencompression vor und unmittelbar nach der Splanchnicusresection erreicht wurden.

Damit ist auch experimentell der Beweis erbracht, dass die Herzschwäche, welche sich bald nach dem Eintritt einer Vasomotorenlähmung entwickelt, in der That auf einer mangelhaften Durchblutung des Herzens beruhen muss.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man könnte hier höchstens noch einwenden, dass die Infusion einer grösseren Flüssigkeitsmenge in den durch Aortencompression eingeengten Kreislauf an sich schon, durch ihren Infusionsdruck, die arterielle Blutdrucksteigerung erzeugt, dass also die Verbesserung der zuvor geschädigten Herzkraft dazu garnicht erforderlich sei. Wenn dieser Einwand schon im Hinblick auf das Verhalten des Vorhofsdrucks unhaltbar ist, so lässt sich seine Hinfälligkeit noch eindringlicher an dem letzten Abschnitt der Tabelle I demonstriren. Wir sehen hier, welche Wirkung auftritt, wenn wir das nach der NaCl-Infusion wieder gekräftigte Herz nunmehr in anderer Weise, im vorliegenden Falle durch intravenöse Injection von Chloralhydrat schädigen. Wir sehen dann als Folge der so erzeugten Herzschwäche — die Gefässwirkung des Chlorals kommt wegen der ohnehin bestehenden Vasomotorenlähmung nicht in Betracht — rapides Sinken des Arteriendrucks bei gleichzeitigem Druckanstieg im linken Vorhof, also hochgradige Verschlechterung des Quotienten der Herzarbeit. Auch unter den hier gewählten, etwas complicirten Bedingungen bewährt sich also der Quotient der Herzarbeit unter Berücksichtigung des Arteriendrucks bei Aortencompression als ein brauchbares Maass für die Herzkraft.

Noch einen weiteren Schluss gestattet uns das Verhalten des Blutdrucks und der Herzarbeit in diesen Versuchen. v. Stejskal hatte beobachtet, dass nach Durchtrennung des Halsmarks die Herzarbeit schlechter wurde. Das Herz füllte sich mehr als vorher mit Blut, es dilatirte sich, und entleerte sich systolisch ungenügend. v. Stejskal zog aus seiner Beobachtung den Schluss, dass das Herz in seinem Tonus ebenso wie der ganze Gefässapparat, von dem es ja nur ein Theil ist, von der Function des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata abhängig sei. Wir haben schon oben darauf hingewiesen, dass Versuche an Thieren mit durchschnittenem Halsmark wegen der gleichzeitigen Durchtrennung des N. accelerans für diese Frage nicht ganz einwandfrei sind. Aber auch abgesehen von diesem Einwand ist der Schluss, den v. Stejskal zieht, unbegründet. Unsere vorliegende Versuchsanordnung zeigt, dass die Herzarbeit ebenso wie bei Halsmarkdurchschneidung verschlechtert wird, wenn der Blutdruck in Folge einer Lähmung nur der Splanchnicusgefässe sehr tief sinkt, unter Umständen also, welche die nervöse Beeinflussung des Herzens von der Medulla oblongata aus nicht direct beeinträchtigen können. Der Versuch zeigt aber noch weiter, dass dasselbe Herz bei fortbestehender Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fässlähmung seine alte Arbeitsgrösse wieder erreicht, wenn durch Einschaltung eines Widerstandes und reichlichen Zufluss der intracardiale Druck steigt.

Fassen wir die Resultate der bisherigen Erörterungen und Versuche zusammen, so ergeben sich folgende Sätze:

1. Die Methode der gleichzeitigen Druckmessung in der Arterie und im linken Vorhof ist, allein angewendet, ungeeignet zur Entscheidung der Frage, ob eine im Blutdruckversuch auftretende arterielle Drucksenkung von einer Schädigung des Herzens oder einer Störung der Gefässfunction abhängt. Einen besseren Aufschluss gibt die combinirte Anwendung von sensibler Reizung und Bauchmassage, während die Aortencompression nur dann brauchbar ist, wenn sie zu einer hohen Drucksteigerung in der Arterie führt. Ein Versagen der letztgenannten Reaction beweist nichts für das Vorhandensein von Herzschwäche.

Einen brauchbaren Maassstab, der uns die Vergleichung der Herzkraft an demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten und bei wechselnder Gefässweite in ausreichender Weise gestattet, erhalten wir erst, wenn wir die Waller'sche Methode mit der Anwendung von Bauchmassage oder Aortencompression combiniren. Wir erhalten dann ein Urtheil darüber, wie grosse Anforderungen das Herz zu erfüllen im Stande ist, ohne insufficient zu werden.

2. Das Auftreten einer Gefässlähmung allein kann Verschlechterung der Herzarbeit zur Folge haben. Die Herzkraft bleibt dabei zunächst unverändert. Nach einiger Zeit entwickelt sich jedoch Herzschwäche. Sie ist die Folge einer mangelhaften Durchblutung des Herzens und lässt sich durch eine Beseitigung ihrer Ursache ebenfalls wieder beseitigen.

Das rasche Auftreten der secundären Herzschwäche bei gelähmten Vasomotoren bedingt es, dass wir ein einwandfreies Urtheil über die Natur und Genese einer Circulationsstörung nur zur Zeit des Eintritts derselben durch den Blutdruckversuch gewinnen können.

Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II.

Zum Studium der Kreislaufstörungen an erkrankten Thieren wählten wir zuerst die Diphtherie.

Da Versuche von Rolly (l. c.) gezeigt haben, dass bei Kaninchen nach Injection von Diphtherietoxin die gleichen Erscheinungen am Kreislauf auftreten, wie sie von Romberg und Pässler nach der Infection mit lebenden Diphtheriebacillen beobachtet wurden, so wählten wir der einfacheren Handhabung wegen für die hier mitzutheilenden Versuche die Toxinvergiftung. Die Höchster Farbwerke haben uns mit grösster Bereitwilligkeit die nöthigen Toxinmengen zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen. Das Gift hatte einen Toxinwerth von $1^1/_4$ bis $1^1/_2$ normal.

Von vornherein erschien es erwünscht, das Verhalten des Kreislaufs von dem Zeitpunkt der Gifteinverleibung bis zum Collaps an einem und demselben Thier zu beobachten. Nur so ist es möglich, die Grösse des individuell etwas wechselnden „Quotienten der Herzarbeit“ und den Ausfall der einzelnen Reactionen zuerst im völlig gesunden Zustand zu bestimmen und dann die so erhaltenen Werthe bei der Beurtheilung des Kreislaufs im kranken Zustande mit voller Sicherheit zum Vergleich heranzuziehen.

Eine grosse Schwierigkeit derartiger Versuche besteht darin, dass sie sich über sehr lange Zeit erstrecken müssen, da zwischen dem Zeitpunkt der Einverleibung des Diphtheriegifts und dem Auftreten der ersten Kreislaufstörungen wie bei fast allen Bakterientoxinvergiftungen eine Latenzzeit von meist beträchtlicher Dauer liegt. Diese Latenzzeit kann bekanntlich auch durch Anwendung grösster Giftmengen und durch Einführung des Gifts direct in die Blutbahn nicht beliebig verkürzt werden.

Wir mussten daher prüfen, ob sich die Blutdruckversuche über die Dauer der zu erwartenden Latenzzeit fortführen lassen, ohne dass dabei an sich schon Störungen des Kreislaufs auftreten, welche das Gesammtbild des Versuchs unabhängig von der Toxinwirkung beeinflussen und Anlass zu falschen Deutungen geben könnten. Zu dem Zwecke bestimmten wir zunächst die Latenzzeit für die Wirkung des von uns verwendeten Toxins. Um jene möglichst kurz zu gestalten, injicirten wir den Thieren enorme Toxinmengen direct in eine Vene. In eine grössere freipräparirte Vene wurde eine stumpfe Spritzencanüle eingebunden, sodann das Gift langsam einfliessen gelassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsprotokolle.

1. Kaninchen von 1,7 kg Körpergewicht.

11 Uhr V. Temp. 38,9. Das Thier erhält 3 ccm Diphtherietoxin (mit 0,5% Carbolzusatz) in die Vena femoralis.

12 Uhr 35 Min. V. Temp. 39,6. Thier munter.

4 Uhr N. Temp. 38,0. Thier noch sehr lebhaft.

5 Uhr 35 Min. N. Thier sehr elend.

6 Uhr 5 Min. N. treten anfallsweise Krämpfe der gesammten willkürlichen Körpermuskulatur auf. In den Pausen zwischen den Krampfanfällen athmet das Thier gut. Schliesslich erfolgt unter Krämpfen der Tod. — Die Temperatur des soeben verendeten Thiers beträgt im After 37,1°, in der freien Bauchhöhle 37,2°, im Leberparenchym 37,4°.

2. Kaninchen von 1,5 kg Körpergewicht.

12 Uhr 15 Min. N. Injection von 10 ccm Diphtherietoxin (ohne jeden Zusatz) in die V. femoralis.

12 Uhr 30 Min. N. Temp. 38,7°. Thier munter.

3 Uhr 50 Min. N. Temp. 40,0°. Es besteht etwas Durchfall, sonst ist das Thier munter.

5 Uhr 15 Min. N. Das Thier sitzt apathisch in seinem Käfig.

5 Uhr 20 Min. N. Thier todt aufgefunden.

Trotzdem das Gift bei diesen Versuchen unmittelbar in den Kreislauf, also auch in das Herz und wahrscheinlich sehr rasch in die Gewebe gelangte, erfolgte der Tod der Kaninchen erst ca. 5 resp. 7 Stunden nach der Toxininjection. Bis zur Ausbildung schwererer, klinisch erkennbarer Krankheitserscheinungen bedurfte es in den beiden Fällen mindestens $3^1/_2$ Stunden, wahrscheinlich noch etwas mehr.

Da v. Stejskal zu seinen Versuchen über die Wirkung des Diphtheriegifts auf den Kreislauf Hunde benützt hat, war es von Interesse zu wissen, ob zwischen diesen Thieren und den Kaninchen ein principieller Unterschied in Bezug auf die Dauer der Latenzzeit der Toxinwirkung besteht. Wir haben daher auch einigen Hunden entsprechende Giftmengen intravenös injicirt und den Krankheitsverlauf beobachtet.

Versuchsprotokolle.

1. Junger Hund von 3,6 kg Körpergewicht.

11 Uhr V. Temp. 39,9.

Injection von 8,0 ccm Diphtherietoxin (mit 0,5% Carbolzusatz) in die Vena femoralis. Unmittelbar nach Beendigung der Einspritzung vorübergehend leichtes Erbrechen.

1 Uhr 15 Min. N. Temp. 39,5°. Der Hund ist vollkommen munter, säuft vorgehaltenes Wasser. Bisher kein Erbrechen wieder.

3 Uhr 15 Min. N. Temp. 40,7°. Das Thier macht einen kranken,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon etwas benommenen Eindruck, es reagiert auf Kneifen der Haut mit ziemlich schlaffen Bewegungen.

3 Uhr 20 Min. N. Krampfanfall von einigen Secunden Dauer. Danach bleibt das Thier mit erschlaffter Körpermuskulatur auf der Seite liegen. Die Athmung ist regelmässig und ausgiebig, nicht abnorm vertieft. Auf Kneifen der Haut erfolgt keine Abwehrbewegung. Pupillar- und Cornealreflexe erhalten.

In den nächsten Minuten wiederholen sich mehrfach die Krampfanfälle; vielfach treten dabei Laufbewegungen, namentlich in den Vorderbeinen auf. Allmählich wird die Athmung beschleunigt und vertieft, schliesslich krampfhaft angestrengt.

Unter einigen schnappenden Athembewegungen erfolgt 3 Uhr 30 Min. N. der Tod.

2. Junger Hund von 3,17 kg Körpergewicht.

11 Uhr 30 Min. V. Injection von 10 ccm Diphtherietoxin (ohne jeden Zusatz) in die rechte Vena femoralis. Unmittelbar nach der Injection keinerlei Krankheitserscheinungen, auch kein Erbrechen. Das Thier springt sofort, nachdem es entfesselt ist, munter im Zimmer umher.

12 Uhr 15 Min. N. Temp. 38,6°.

1 Uhr N. Bisher kein Erbrechen.

3 Uhr 45 Min. N. Temp. 40,1°. Mittlerweile hat der Hund erbrochen. Er sitzt jetzt etwas schlaff im Käfig. Auf Lockungen richtet er sich jedoch noch auf und läuft unter Schwanzwedeln im Zimmer umher. Geformter Stuhl, kein Durchfall.

4 Uhr 15 Min. N. Erster diarrhoischer Stuhl.

5 Uhr 15 Min. N. Der Hund liegt auf der Seite, reagiert nur unbedeutend auf Kneifen.

5 Uhr 20 Min. N. Das Thier macht einen schwer soporösen Eindruck, reagiert nicht mehr auf Kneifen. Die Augen werden geschlossen gehalten. Cornealreflex erhalten. Die Respiration ist vertieft, gegen die Norm jedenfalls nicht vermindert.

5 Uhr 42 Min. N. Tonisch-klonischer Krampfanfall mit Opisthotonus. Danach athmet der Hund unverändert weiter. Nach mehrfacher Wiederholung der Krampfanfälle erfolgt

5 Uhr 50 Min. N. der Exitus unter einigen schnappenden Athembewegungen.

Die Lebensdauer der Hunde betrug also nach intravenöser Injection enormer, vielfach tödtlicher Giftmengen $4^1/_2$ und $6^1/_3$ Stunden. Die schwereren Krankheitserscheinungen traten, wie bei den Kaninchen, erst nach mehreren Stunden auf; ausgesprochene Collapserscheinungen folgten erst kurz vor Eintritt des Todes.

Da ausreichende Beobachtungen anderer Autoren[1]) über die Latenzzeit der Diphtherietoxinwirkung bekannt sind, erschien es

1) s. Rolly (l. c.), ferner Courmont u. Doyon, Archives de Physiologie normale et pathologique 1893. — Enriquez u. Hallion, Archives de Physiologie normale et pathologique. April 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwecklos, unsere diesbezügliche Prüfung weiter auszudehnen. Es genügte für unsere Zwecke, zu wissen, dass Blutdruckversuche von wenigstens 3 bis 5 Stunden Dauer und mehr erforderlich wären, um den Kreislauf an einem und demselben Thier vom Augenblick der Vergiftung an bis zum Tod im Collaps fortlaufend beobachten zu können. Wir prüften daher, welche Folgen für den Kreislauf eine derartig lange Versuchsdauer beim gesunden Thier hat. Die folgende Tabelle gibt den Verlauf eines zu diesem Zwecke angestellten Blutdruckversuchs wieder.

Tabelle III.

Kaninchen von 2,3 kg Körpergewicht. Sofort nach der Fesselung wird das Thier sorgfältig mit einer dicken Schicht Watte bedeckt. Morphium. Curare. Künstliche Athmung.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Blutdruck 1 Stunde nach Fesselung des Thieres	5 Uhr 51 Min.	54	729	40,5	18,0
Faradisation der Nasenschleimhaut; nach 3 Sec.		89	1202	50,5	23,8
„ 5 „		98,5	1330	40,5	32,8
	5 Uhr 55 Min.	53,5	722	41,5	17,2
Faradisation des N. ischiadic. dexter; nach 3 Sec.		98,5	1330	53,5	24,9
„ 5 „		112	1512	42	36,0
	5 Uhr 57 Min.	57	770	42	18,3
Bauchmassage		117,5	1586	80	19,8
	6 Uhr 0 Min.	58	783	49	16,0
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		112,5	1519	45	33,8
„ 30 „		120	1620	57,5	28,2
	6 Uhr $7^1/_2$ Min.	65,5	884	28,5	31,0
30 Sec. Erstickung		101	1364	70	19,5
ca. $2^1/_2$ Stunde nach Fesselung des Thieres	7 Uhr $35^1/_2$ Min.	48,5	655	30,5	21,5
	7 Uhr 38 Min.	57	770	28	27,5
Bauchmassage	—	100,5	1357	59	23,0
	7 Uhr 41 Min.	37	500	9	55,0
2 Min. Aortencompress. nach 3 Sec.		47	635	10,5	60,5
„ $^1/_2$ Min.		68	918	21	43,2
„ 1 „		78	1053	33	31,9
„ $1^1/_2$ „		82	1107	41	27,0
„ 2 „		86,5	1168	42	27,8
	7 Uhr 52 Min.	32	432	1	432,0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
Faradisation d. N. ischiadic.	7 Uhr 55 Min.	42	567	12,5	45,4	
		38	513	— 2		
Faradisation d. Nasenschleimhaut		40,5	547	— 3,5		Körpertemp. 34° C.

Versuch abgebrochen.

Die Tabelle zeigt die Kreislaufsverhältnisse wie sie sich 1 Stunde und ca. $2^1/_2$ Stunden nach der Fesselung des Thieres gestaltet haben. In der ersten Hälfte des Versuchs ist der Arteriendruck von Anfang an etwas niedrig, wahrscheinlich infolge der Curarisirung des Thiers. Der Quotient der Herzarbeit und die Blutdruckreactionen verhalten sich jedoch durchaus normal. $1^1/_2$ Stunden später dagegen sind deutliche Störungen erkennbar, die überdies eine Tendenz zu rascher Zunahme zeigen. Wir finden eine Druckabnahme in beiden Manometern, und zwar sinkt der Blutdruck im linken Vorhof rascher wie in der Arterie. Wie die minimale Reaction auf sensible Reizung zeigt, ist die reflectorische Erregbarkeit der Vasomotoren schwer geschädigt, während sich das Herz systolisch gut entleert. Höheren Anforderungen gegenüber ist das Herz jedoch nicht mehr vollkommen so leistungsfähig, wie im Anfang des Versuchs. Wir sehen, dass der Quotient der Herzarbeit bei der Aortencompression zunächst zwar zunimmt, aber schon bei relativ niedrigem Arteriendruck wieder eine beträchtliche Abnahme zeigt. An dem Ausfall der Reaction auf Bauchmassage ist die Störung noch nicht kenntlich.

Bei anderen gleichartigen Versuchen haben wir beobachtet, dass die Kreislaufstörungen selbst bei kürzerer Versuchsdauer als hier auftreten können, wenn die Thiere nicht durch sorgfältige Watteumhüllung vor rascher Abkühlung geschützt werden. Wir dürfen daher wohl in der Abkühlung eine Hauptursache für die Circulationsschädigung vermuthen.

Da wir gesehen haben, dass beim Kaninchen bis zum Auftreten schwerer Krankheitserscheinungen selbst nach intravenöser Injection enormer Mengen von Diphtherietoxin mindestens $3^1/_2$ Stunden vergingen, so ergibt sich die Nothwendigkeit, auf eine Beobachtung des gesammten Krankheitsverlaufs in einem und demselben Blutdruckversuch zu verzichten. Wir sind eben nicht in der Lage, die Kreislaufstörungen, welche bei stundenlang ausgedehnten Versuchen an sich schon auftreten, von der Wirkung des Diphtherietoxins zu trennen.

Wir gingen deshalb in folgender Weise vor. Wir injicirten subcutan eine Dosis Diphtherietoxin, welche genügte, die Kaninchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in höchstens 24 Stunden (durchschnittlich ca. 18 Stunden) sicher zu tödten. Wir beobachteten dann den Krankheitsverlauf und begannen den Blutdruckversuch, so bald das allgemeine Verhalten der Thiere den drohenden Collaps ankündigte. War der Zeitpunkt des Versuchsbeginnes glücklich gewählt, so gelang es jetzt, die Vorbereitungen zum Versuch zu vollenden, noch ehe sich die finale Kreislaufstörung entwickelt hatte. Traten dann bald nach dem Versuchsbeginn Kreislaufstörungen auf, so hatten wir die Gewissheit, dass es sich dabei wirklich um die Folgen der Diphtherieintoxication handelte.

Ob im Versuchsbeginn schon geringe Kreislaufstörungen vorhanden waren, liess sich bei dieser Anordnung freilich nicht immer mit voller Sicherheit feststellen, da die Möglichkeit des Vergleichs mit dem normalen Kreislauf vor der Toxineinverleibung fehlt. Immerhin erlaubte uns ein Vergleich des Ausfalls der Reactionen sowie das Verhalten des Quotienten der Herzarbeit hier und bei normalen Thieren ein ziemlich weitgehendes Urtheil. Die Grösse des Quotienten der Herzarbeit zeigt wohl bei verschiedenen normalen Thieren nicht unbeträchtliche individuelle Schwankungen. Dieselben sind aber verhältnissmässig eher geringer, als die individuellen Schwankungen z. B. des Arteriendrucks. Werthe für den Quotienten der Herzarbeit, die ganz aus dem Rahmen dessen herausfallen, was wir am normalen Thier zu finden gewöhnt sind, werden wir immer als eine durch die Krankheit hervorgerufene Abweichung von der Norm ansehen dürfen. Ebenso verhält es sich mit dem Urtheil über den Ausfall der Reactionen im Versuchsbeginn. Wir dürfen nicht vergessen, dass wir bei dem Studium pathologischer Verhältnisse sehr oft nicht im Stande sind, die absolute Exaktheit des physiologischen Experiments zu erzielen. So erwünscht eine solche Exaktheit an sich ist, so kommt es doch in erster Linie darauf an, die klinisch wichtigen, das sind die groben Störungen zu ermitteln und zu analysiren. Wir werden uns deshalb auch bei der Betrachtung unserer Versuchsergebnisse nicht in zu grosse Feinheiten verlieren, deren Deutung bei Berücksichtigung der relativen Grobheit aller hier in Betracht kommenden Versuchsmethoden und Eingriffe in die normale Function des Gesammtorganismus immer nur Hypothese bleiben muss.

Wir geben nun zunächst einige Versuchsprotokolle und werden danach die Ergebnisse an der Hand der Blutdrucktabellen erörtern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Mittelgrosses Kaninchen. 18. VII. 02. 10 Uhr N. subcutane Injection von 1,5 ccm Diphtherietoxin.

19. VII. 2 Uhr 45 Min. N. Temp. 37,0. 4 Uhr N. Temp. 36,7. Das Thier macht einen kranken Eindruck.

Nach der Fesselung Morphium, Curare, künstliche Athmung.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	4 Uhr 40 Min.	71	958,5	68	14,1	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		103	1390,5	66,5	20,9	
		48	648	70	9,3	
Farad. Reizung der r. N. ischiadic.		130	1755	90	19,5	(höchst. Werth d. Vorhofsdr. = 98 mm H_2O)
		50,5	682	68	10,0	
Bauchmassage		116	1566	100	15,7	
		61	823,5	69	11,9	
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		121	1633,5	72	22,7	
„ 6 „		129	1741,5	69	25,2	
„ 30 „		132	1782	74	24,1	
	4 Uhr 45½ Min.	48	648	71	9,1	
30 Sec. Erstickung		137	1849,5	78	23,9	Körpertemp. 35,5° C.
	4 Uhr 50½ Min.	80	1080	62	17,4	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		96	1296	55	23,6	
	4 Uhr 51¾ Min.	76	1026	65,5	15,7	
Farad. Reizung der r. N. ischiadic.		117	1579	82	19,2	(höchst. Werth d. Vorhofsdr. = 97 mm H_2O etwas früher).
	4 Uhr 56½ Min.	75	1012,5	62,5	16,2	
	4 Uhr 57 Min.	76	1026	60,5	17,0	
Farad. Reizung des r. N. ischiadic.		93,5	1262	64	19,6	sehr stark verzögerter Eintritt der Reaction.
	4 Uhr 57¾ Min.	82	1107	56	19,8	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		88	1188	56	21,2	
	4 Uhr 58 Min.	82	1107	59,5	18,6	
Bauchmassage		143	1930,5	84	23,0	
	4 Uhr 59 Min.	90	1215	46	26,4	
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		137	1849,5	51	35,9	
„ 6 „		146,5	1978	50	39,6	
„ 30 „		165,5	2234	86	26,0	
	5 Uhr ¼ Min.	83	1120	45,5	24,6	
30 Sec. Erstickung		93	1255,5	52,5	23,9	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	5 Uhr 8 Min.	78	1053	40	26,3	
Faradis. der Nasenschleimhaut		80	1080	40	27,0	
		80	1080	39	27,7	
Faradis. des N. ischiadic.		78	1053	39	27,0	
		73	985,5	38,5	25,3	
Bauchmassage		134	1809	53	34,1	(höchste Vorhofsdrucksteigerung = 56 mm H_2O 2 Sec. vorher.
		63	850,5	34,5	24,7	
$1^3/_4$ Min. Aortencompression;						
nach 3 Sec.	5 Uhr 10 Min.	95	1282,5	35	36,6	
„ 6 „		103	1390,5	32	43,5	
„ $^1/_2$ Min.		115	1552,5	31	50,1	
„ 1 „		131	1769	33	53,6	
„ $1^1/_2$ „		163	2200,5	40	55,0	
„ $1^3/_4$ „		164,5	2221	47	47,3	
	5 Uhr 13 Min.	76	1026	30	34,2	
	5 Uhr 16 Min.	73	985,5	29,5	33,0	
	5 Uhr 28 Min.	61	823,5	38	21,7	
	5 Uhr $28^1/_2$ Min.	59	796,5	33	24,1	
	5 Uhr 30 Min.	51	688,5	49	13,8	
	5 Uhr 32 Min.	43	580,5	40	14,5	
Aortencompression; nach 3 Sec.		48	648	40	16,2	Die Aortencompression bleibt von jetzt ab dauernd bestehen.
„ 6 „		47	634,5	39	16,3	
„ 20 „		49	661,5	39	17,0	
„ 1 Min.	5 Uhr 33 Min.	54	729	38	19,2	
„ 2 „	5 Uhr 34 Min.	53	715,5	38	18,8	
Intravenöse Infusion von 10 ccm 0,6% NaCl-Lösung; Infusion beendet	5 Uhr $35^3/_4$ Min.	82	1107	59	18,8	
	5 Uhr 37 Min.	77	1039,5	46	22,6	
10 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion beendet	5 Uhr $38^1/_2$ Min.	121	1633,5	79	20,7	
	5 Uhr 39 Min.	105	1417,5	64	22,1	
10 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion (im ganzen 30 ccm) beendet	5 Uhr 41 Min.	140	1890	119	15,9	
	5 Uhr $41^1/_2$ Min.	133	1795,5	89	20,2	
	5 Uhr $42^1/_2$ Min.	136,5	1843	81	22,8	
	5 Uhr 44 Min.	135	1822,5	68	26,8	
	5 Uhr 45 Min.	136	1836	62	29,6	
6 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion beendet	5 Uhr $46^1/_4$ Min.	137	1849,5	130	14,2	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	5 Uhr 47 Min.	135	1822,5	142	12,8
	5 Uhr 47½ Min.	141	1903,5	130	14,6
	5 Uhr 48½ Min.	142	1917	116	16,5
	5 Uhr 56 Min.	117	1579	83	19,0
	5 Uhr 57 Min.	97	1309,5	74	17,7
16 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion beendigt (52 ccm im Ganzen)	6 Uhr	115	1552,5	185	8,4
	6 Uhr ½ Min.	101	1363,5	214	6,4
	6 Uhr 2 Min.	125	1687,5	150	11,3
	6 Uhr 9 Min.	97	1309,5	108	12,1
	6 Uhr 14 Min.	89	1201,5	82	14,6
	6 Uhr 23 Min.	79	1066,5	62	17,2
	6 Uhr 32 Min.	73,5	992	52	19,1
10 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion (62 ccm im Ganzen) beendet	6 Uhr 35 Min.	86	1161	114	10,2
	6 Uhr 40 Min.	91	1228,5	100	12,3
5 ccm NaCl-Lösg. intravenös. Infusion (im Ganzen 67 ccm) beendet	6 Uhr 41 Min.	100	1350	120	11,3
	6 Uhr 45 Min.	92	1242	107	11,6
	6 Uhr 50 Min.	74	997	93	10,7

Bis 7 Uhr 11 Min. werden noch weitere 15 ccm NaCl-Lösung injicirt. In dieser Zeit sinkt der Carotisdruck allmählich zur O-Linie, die Ventrikel contrahiren sich noch, aber ohne dass von der Carotis deutliche Pulse gezeichnet werden (von 7 Uhr ab). Das Vorhofmanometer zeichnet noch bis 7 Uhr 11 Min. eine deutliche Pulscurve, der Vorhofsdruck steigt auch jetzt noch nach jeder Infusion an, sinkt aber nicht wieder ab und erreicht schliesslich den Werth von 140 mm H_2O.

Tabelle V.

Mittelgrosses Kaninchen (2,04 kg), erhält am 10. VII. 02. 10 Uhr N. 0,8 ccm Diphtherietoxin subcutan.

11. VII. Vormittags Absinken der Körpertemperatur. Das Thier macht einen kranken Eindruck.

11 Uhr 15 Min. V. Temp. noch 37,8. Puls 248.

Morphium, Curare, künstliche Athmung.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Voshofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Faradisation der Nasenschleimhaut	12 Uhr 1 Min.	71	959	60	15,9
		97	1309	57	22,9

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
		71	959	59	16,2
Faradisation des Ischiadicus		121	1633	63	25,9
		83	1120	59	18,9
Bauchmassage		120	1620	102	15,9
Nach der Bauchmassage		49	662	50	13,2
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		95	1283	50	25,6
„ 6 „		123	1660	48	34,4
„ 30 „		125	1688	56,5	29,8
Nach der Aoc.		45,5	615	46	13,3
40 Sec. Erstickung nach 40 Sec.	12 Uhr 6 Min.	71,5	966	46	21.0
	12 Uhr 6 M. 5 Sec.	83,5	1127	50	22,5
	12 Uhr 7¼ Min.	51	689	42	16,4
Faradisation der Nasenschleimhaut		91	1228	42	29,2
	12 Uhr 8 Min.	54	729	41	17,2
Faradisation des Ischiadicus		105	1417	41	34,5
	12 Uhr 14¼ Min.	53,5	722	42	17,2
Faradisation der Nasenschleimhaut		75	1012	42,5	23,8
		53	715	42,5	16,8
Faradisation des Ischiadicus		119	1607	44,5	36,1
		57	769	41	18,7
Bauchmassage		111	1488	77	36,3
Nach der Bauchmassage		42	567	30	18,9
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		73	985	30	32,8
„ 6 „		84	1134	30	37,8
„ 30 „		110	1485	33	45,0
		47	634	26	24,4
40 Sec. Erstickung; nach 40 Sec.		95	1282	39	32,9
	12 Uhr 25 Min.	51	688	32,5	21,1
60 Sec. Erstickung; höchster Druck nach 70 Sec.:		124	1674	44	38,0
	12 Uhr 30¼ Min.	59	796	44	18,0
40 Sec. Erstickung; höchster Druck nach 45 Sec.:	12 Uhr 31 M. 5 S.	93	1255	40	31,4
		61,5	830	31,5	26,3
Faradisation der Nase		90	1215	29	41,9
		59,5	804	30	26,8
Faradisation des Ischiadicus		86,5	1168	28,5	40,9
	12 Uhr 34¾ Min.	61	823	27,5	29,9
Bauchmassage		93	1255	86	14,6
		45	608	24	25,3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
1½ Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		67	905	24	37,5	
„ 6 „		81	1093	24	45,5	
„ 30 „		100	1350	25	54	
„ 1½ Min.		112	1512	29	52,1	
	12 Uhr 41¼ Min.	55	743	27	27,5	
40 Sec. Erstickung; nach 40 Sec.	12 Uhr 42 Min.	66	891	25	35,6	
	12 Uhr 42 M. 10 S.	74	999	28	35,7	
	12 Uhr 44 Min.	70	995	21	47,4	
Faradisation der Nase		86	1161	22	52,7	
		73	986	21	46,9	
Faradisation des Ischiadicus		63	851	22	38,7	
		67	904	23	39,3	
		65	877	23	38,1	
Bauchmassage		83	1120	100	11,2	
		63	851	13	65,4	
1½ Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		81	1093	13	84,0	
„ 6 „		92	1242	12	102	
„ 30 „		109	1472	12	122,6	
„ 90 „		124	1674	16	104,6	
	1 Uhr 2 Min.	67	905	16	56,5	Schwankungen des Blutdrucks keine Einwirkung der Reizung.
Faradisation des Ischiadicus		61	823	16	51,4	
		73	986	15	65,7	
Faradisation der Nasenschleimhaut		67	905	12	75,4	
		68	918	12	75,6	
Bauchmassage		83	1120	25	44,8	
	1 Uhr 4 Min.	64	864	8	108	
Aortencompression nach 3 Sec.	1 Uhr 4 M. 8 Sec.	76	1025	8	128,1	
„ 6 „		87	1174	8	146,7	
„ 30 „		92	1242	6	207,0	
„ 60 „	1 Uhr 5 M. 5 Sec.	98	1323	10	132,3	
„ 2 Min.	1 Uhr 6 Min.	107	1434	10	143,4	
„ 3½ „	1 Uhr 7½ Min.	114	1539	8	192,3	
„ 4½ „	1 Uhr 8½ Min.	122	1647	8	205,8	
1 Uhr 9 Min. Intravenöse Kochsalzinjection nach 20 ccm (Aortencompression besteht fort.)		149	2212	52	42,5	

Versuch abgebrochen.

Tabelle VI.

Grosses Kaninchen (2,68 kg), erhält am 12. VII. 02 5 Uhr N. subcutan 1,2 ccm Diphtherietoxin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13. VII. Vormittags Absinken der Körpertemperatur. Das Thier macht einen kranken Eindruck. Puls etwas verlangsamt (212).
Morphium, Curare, künstliche Athmung.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	11 Uhr 6¼ Min.	83	1120	34	32,9
		68	918	34	27,0
Faradisation der Nasenschleimhaut		98	1323	35	37,8
		84	1134	34	33,4
Faradisation des Ischiadicus		121	1633	35	46,6
Faradisation der Nasenschleimhaut		81	1093	36	30,3
Faradisation des Ischiadicus		111	1498	36	41,6
		73	985	34	28,9
Bauchmassage		133	1796	51	35,2
		47	634	22	28,9
30 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.		81	1093	21	52,0
„ 6 „		107	1445	19	76,0
„ 30 „		161	2174	9	230,5
		44	594	16	37,0
45 Sec. Erstickung nach 45 Sec.		95	1283	16	79,5
8 Sec. nach Erstickung		114	1539	18	85,5
½ Min. nach Erstickung	11 Uhr 13¾ Min.	45	608	30,5	20,2
	11 Uhr 16 Min.	39	526	2	263
Faradisation des Ischiadicus		47	624	3	208
		31	419	3	139,6
Faradisation der Nasenschleimhaut		32	432	6	72
	11 Uhr 18 Min.	30	405	4	101,2
Bauchmassage		81	1093	26	42,0
		30	405	8	50,6
2 Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		36	486	6	81
„ 6 „		37	500	−1	
„ 1 Min.	11 Uhr 20 Min.	62	846	12	70,5
„ 2 „		62	846	8	105,7
	11 Uhr 22½ Min.	31	419	−2	
45 Sec. Erstickung; nach 45 Sec.		31	419	+1	419
	11 Uhr 25¾ Min.	21	238	16,5	17,0
Aortencompression nach 3 Sec.		25,5	344	20	17,2
„ 6 „		31,5	427	21	20,3
„ 30 „		44	594	21	28,3
„ 1⅛ Min.		35	473	7	67,5
Intravenöse Injection von Kochsalzlösung nach 10 ccm bei bestehender Aortencompr.		82	1107	52	21,3
	11 Uhr 28⅕ Min.	50	675	46	14,6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Fortsetzung der Kochsalzinjection:	11 Uhr 28¼ Min.				
nach weiteren 10 ccm		91	1228	69	17,8
	11 Uhr 30¼ Min.	59	797	68	11,7
Fortsetzung der Kochsalzinjection:					
nach weiteren 10 ccm		111	1498	91	16,4
	11 Uhr 32 Min.	87	1174	96	12,2
11 Uhr 32 Min. Fortsetzung der Kochsalzinjection:					
nach weiteren 10 ccm (im Ganzen 40 ccm)	11 Uhr 32½ Min.	99	1334	116	11,5
	11 Uhr 35 Min.	172	2322	117	19,8
	11 Uhr 43 Min.	151	2038	81	25,1
	11 Uhr 46 Min.	127	1715	73	23,5
Fortsetzung der Kochsalzinfusion: nach weiteren 10 ccm	11 Uhr 46 Min. 5 Sec.				
(im Ganzen 50 ccm)	11 Uhr 47½ Min.	176	2376	90	26,4
	11 Uhr 48 Min.	160	2160	156	13,8
	11 Uhr 52 Min.	169	2281	122	18,7
	11 Uhr 54 Min.	165	2227	93	23,9
	11 Uhr 55½ Min.	105	1417	70	20,2
Fortsetzung der Kochsalzinfusion: nach weiteren 7 ccm	11 Uhr 55 Min. 5 Sec.				
nach 10 ccm		135	1822	112	16,3
	11 Uhr 56¾ Min.	115	1552	115	13,5
	11 Uhr 58½ Min.	141	1903	110	17,3
	12 Uhr 2 Min.	125	1687	102	16,5
	12 Uhr 4½ Min.	108	1458	88	16,5
Fortsetz. der Kochsalzinfusion: nach 10 ccm	12 Uhr 4 Min. 35 Sec.				
(im Ganzen 70 ccm)	12 Uhr 5½ Min.	119	1606	120	13,3
	12 Uhr 16 Min.	89	1201	70	17,0
	12 Uhr 26 Min.	55	743	40	18,5
Fortsetzung der Kochsalzinfusion: nach weiteren 10 ccm	12 Uhr 26 Min. 3 Sec.				
	12 Uhr 26¾ Min.	60	810	57	14,2
	12 Uhr 27 Min.	53	716	65	11,0
Forts. d. Kochsalzinf.: nach weiteren 10 ccm	12 Uhr 27 M. 5 S. 12 Uhr 27 Min.				
(im Ganzen 90 ccm)	52 Sec.	43	581	62	9,3
	12 Uhr 28¼ Min.	43	581	62	9,3
Fortsetzung der Kochsalzinfusion: nach weiteren 10 ccm (im	12 Uhr 28 Min. 20 Sec.				
Ganzen 100 ccm)	12 Uhr 29½ Min.	41	553	74	7,5
	12 Uhr 30 Min.	49	662	69	9,6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Fortsetzung der Kochsalzinfusion: nach weiteren 10 ccm	12 Uhr 30¼ Min				
(im Ganzen 110 ccm)	12 Uhr 31⅓ Min.	43	581	93	6,2
	12 Uhr 34 Min.	29	392	72	5,4
	12 Uhr 34 M. 25 S.	31	419	91	4,6
Rasche intravenöse Injection von 10 ccm Kochsalzlösung	12 Uhr 34½ Min.				
(im Ganzen 130 ccm)	12 Uhr 35 Min.	25	337	105	3,2
	12 Uhr 35⅓ Min.	26	351	93	3,7
Rasche intravenöse Inject. von 10 ccm Kochsalzlösung	12 Uhr 35½ Min.				
(im Ganzen 140 ccm)	12 Uhr 36 Min.	28	378	107	3,5

Versuch abgebrochen bei bestehender Aortencompression und noch gut schlagendem Herzen.

Neben vielem Gleichartigen zeigen die Tabellen jedes der hier wiedergegebenen Blutdruckversuche einige Besonderheiten, die es erfordern, dass wir die Resultate zunächst einzeln erörtern.

Epikrise zu Tabelle IV.

Der arterielle Mitteldruck, auf dessen absolute Höhe wir wegen des nicht genau abzuschätzenden Einflusses der nothwendigen Curarisierung keinen zu grossen Werth legen dürfen, hält sich in der ersten halben Stunde mit unwesentlichen Schwankungen auf einer für die Versuchsanordnung noch normalen Höhe. Das Verhältnis des Carotisdrucks zum Vorhofsdruck ist anfangs ebenfalls ziemlich constant; die Zahl für den Quotienten der Herzarbeit entspricht dem Durchschnitt dessen, was wir bei gesunden Thieren beobachtet haben.

Starke Faradisation der Nasenschleimhaut und des N. ischiadicus bewirken hohe arterielle Drucksteigerung bei gleichzeitiger wesentlicher Verbesserung der Herzarbeit. Ganz ebenso wirkt kurzdauernde Erstickung. Die Vasomotoren sind also noch normal erregbar.

Bauchmassage bewirkt eine hohe Steigerung des Carotisdrucks, die Drucksteigerung im linken Vorhof ist etwas weniger hoch, die Herzarbeit also gebessert. Aortencompression ruft einen raschen und hohen Anstieg des Arteriendrucks hervor. Der Quotient der Herzarbeit ist während der Aortencompression wesentlich grösser als bei unbehindertem Kreislauf; seine Zunahme geht erst in ein Kleinerwerden über, nachdem der Arteriendruck eine ganz bedeutende Höhe erreicht hat. Das Herz vermag also auch hohen Anforderungen zu entsprechen, ohne insufficient zu werden.

Die erste Abweichung vom normalen Kreislauf ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein allmähliches Erlöschen der Vasomotorenerregbarkeit. Sensible Reize machen schon $^1/_4$ Stunde nach Versuchsbeginn geringere Drucksteigerung und immer weniger deutliche Besserung der Herzarbeit. Gleichzeitig sinkt der Mitteldruck im linken Vorhof. Dagegen bleibt der mittlere Carotisdruck hoch, steigt sogar noch etwas, die Herzarbeit ist also während des Auftretens der Vasomotorenlähmung nicht ebenfalls schlechter, sondern besser geworden.

Auch die Herzkraft ist noch vorzüglich. Die arterielle Drucksteigerung auf Bauchmassage ist grösser, und selbst absolut höher geworden als im Versuchsbeginn; die Verbesserung der Herzarbeit während dieser Reactionen hat zugenommen, die Curve des Quotienten der Herzarbeit erreicht ihren Gipfel bei höherem Aortendruck als zuvor.

Der Beginn der Kreislaufstörung ist also characterisiert lediglich durch eine Lähmung der Vasomotoren. Die Wirkung der Gefässlähmung auf den Arteriendruck wird durch eine verbesserte Herzthätigkeit zunächst vollkommen ausgeglichen. Je vollständiger die Vasomotorenlähmung wird, um so kräftiger arbeitet das Herz.

Nachdem der geschilderte Zustand des Kreislaufs in unserem Versuch einige Zeit gedauert hat, beginnt der Arteriendruck plötzlich rapid zu sinken, und fällt bald auf Werthe, die nur wenig höher sind als diejenigen, welche wir nach Splanchnicusresection gesehen haben. Der gegenüber dem Versuchsbeginn allerdings schon sehr niedrige Vorhofsdruck sinkt dabei nicht mehr weiter mit, er zeigt eher eine Tendenz zum Steigen, so dass der zuvor stark angewachsene Quotient der Herzarbeit bald nur noch dieselben Werthe aufweist, wie im Versuchsbeginn. Die Periode verbesserter Herzarbeit, in welcher die Wirkung der Gefässlähmung auf den Kreislauf compensiert war, ist damit vorüber.

Das Herz arbeitet aber nicht nur schlechter in diesem Stadium, es hat auch wesentlich an Kraft eingebüsst. Der Carotisdruck steigt bei Aortencompression ganz allmählich, obwohl der Vorhofsdruck durchschnittlich sogar etwas höher ist als während der vorangegangenen Aortencompression. Im Vergleich zu letzterer sind die Werthe für den Quotienten der Herzarbeit äusserst klein, der Scheitelpunkt ihrer Curve liegt bereits bei 54 mm Carotisdruck, also bei ganz subnormalen Werthen: Das Herz ist selbst geringen Anforderungen gegenüber insufficient.

Es fragte sich, ob die unzweifelhaft vorhandene Schädigung des Herzens eine directe Folge der Diphtherietoxinwirkung war, oder ob wir es hier mit einer secundären Herzschwäche bei Vasomotorenlähmung oder mit einer Combination beider zu thun hatten. Um die Frage zu entscheiden, liessen wir die Aortencompression längere Zeit fortbestehen und verbesserten die Füllung des eingeengten Kreislaufs durch intravenöse NaCl-Infusion. Der Arteriendruck stieg dabei, allmählich sogar höher als bei Aortencompression im Versuchsbeginn, jedoch nicht ganz auf die kurz vor Beginn des Collapses erreichten hohen Werthe. Während nun im Augenblicke der Infusion auch der Vorhofsdruck beträchtlich mit anstieg, entleerte sich das Herz bei hochbleibendem Arteriendruck bald wieder vollständiger, der Vorhofsdruck sank. Der Quotient der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzarbeit stieg also, und erreichte jetzt bei höherem Arteriendruck grössere Werthe als während der Aortencompression im Versuchsbeginn. Die Herzinsufficienz liess sich durch die NaCl-Infusion vollkommen beseitigen.

Man könnte daran denken, dass der günstige Einfluss der NaCl-Infusion in diesem Falle nicht so sehr ihrer mechanischen als ihrer chemischen, giftverdünnenden Wirkung zuzuschreiben sei. Neben naheliegenden anderen Gründen spricht gegen diese Möglichkeit die von Rolly[1]), de Croly u. A.[2]) gefundene Thatsache, dass das in die Gefässbahn injicierte Diphtheriegift rasch aus dem Blute wieder verschwindet, ohne dass dadurch die Giftwirkung gemindert wird.

Einige Zeit nach dem Aufhören der Flüssigkeitszufuhr beginnt der Arteriendruck trotz Fortbestehens der Aortencompression wieder beträchtlicher abzusinken. Das Wiederabsinken des durch Aortencompression in die Höhe getriebenen Carotisdrucks kann, wie v. Stejskal gezeigt hat, durch eine Abnahme der Gefässfüllung resp. durch mechanische Dehnung der unter dem abnorm hohen Druck stehenden Gefässe bedingt sein. Alsdann muss gleichzeitig mit dem Aortendruck der Druck im linken Vorhof sinken, der Quotient der Herzarbeit darf also nicht kleiner werden. Es ist zu vermuthen, dass unter solchen Umständen eine wiederholte Flüssigkeitszufuhr das Deficit wieder ausgleichen kann. In unserem Versuch ist das in der That eine Zeit lang vollständig gelungen.

Später sehen wir allmählich trotz immer wiederholter NaCl-Infusion den Carotisdruck die alte Höhe nicht mehr erreichen; dagegen bleibt der mit jeder Infusion ansteigende Vorhofsdruck hoch, das Herz vermag sich nur noch unvollkommen zu entleeren. In der Folgezeit nimmt die Insufficienz des Herzens ganz allmählich zu, bis schliesslich ca. $1^3/_4$ Stunde nach Beginn der Aortencompression der Kreislauf still steht.

Ob diese erst längere Zeit nach der Vasomotorenlähmung einsetzende, durch bessere Gefässfüllung nicht mehr zu beseitigende und schliesslich zum Tode führende Herzschwäche als eine directe Folge der Einwirkung des Diphtherietoxins auf das Herz anzusehen ist, möchten wir auf Grund unserer Versuche nicht entscheiden. Jedenfalls kommen noch andere Momente als Ursache der Herzschwäche in Frage, so vor Allem die mit der langen Versuchsdauer verbundene Schädigung des Thieres, ferner die Möglichkeit, dass das Herz ebenso, wie die grossen Gefässe schliesslich eine Ueberdehnung erlitten haben könnte.

Das Ergebniss des in Tabelle IV wiedergegebenen Versuchs ist also kurz folgendes: Der Kreislauf des diphtherievergifteten Thieres verhält sich zu einer Zeit, wo das Thier anfängt klinisch ausgesprochene Krankheitserscheinungen zu zeigen, noch ziemlich normal. Sehr bald nach Beginn des Blutdruckversuchs entwickelt sich jedoch eine rasch zunehmende Vasomotorenlähmung, deren

1) Rolly, l. c. p. 295 ff.

2) Archives de Pharmakodynamie 1897, s. auch Bomstein, Centralbl. f. Bakteriologie. Bd. XXIII. Nr. 18.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schädliche Wirkung für den Gesammtkreislauf zunächst durch eine verbesserte Herzthätigkeit compensirt wird. Das Stadium der compensatorisch vermehrten Herzarbeit geht ebenfalls rasch vorüber und wird von Herzschwäche gefolgt, die rasch einen hohen Grad erreicht. Diese Herzschwäche lässt sich zunächst noch für verhältnissmässig lange Zeit wieder beseitigen, wenn man durch NaCl-Infusion bei Aortencompression für eine vermehrte Füllung des Herzens und so für genügende Durchblutung des Herzmuskels sorgt. Später entwickelt sich allmählich wieder Herzschwäche, trotzdem durch wiederholte NaCl-Infusion bei Aortencompression dauernd für reichlichen Zufluss zum Herzen gesorgt wird. Wollen wir selbst annehmen, dass diese schliesslich zum Kreislaufstillstande führende Herzschwäche auf einer directen Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift beruht, so liegt doch zwischen ihrem Auftreten und der Entwicklung der Vasomotorenlähmung eine beträchtliche Spanne Zeit. Bei Beurtheilung dieser Zeitdifferenz, welche im vorliegenden Versuch etwa $1^1/_2$ Stunde betrug, muss man berücksichtigen, dass bei der ausserordentlich schweren Vergiftung des Versuchsthieres alle Krankheitserscheinungen viel rascher auf einander folgen müssen, als bei dem gewöhnlichen spontanen Krankheitsverlauf. Ausserdem dürfen wir die Schädigungen, welche dem Gesammtorganismus und damit auch dem Herzen durch die mit dem complicirten Blutdruckversuch nothwendig verbundenen schweren Eingriffe zugefügt werden, wahrscheinlich nicht gering anschlagen.

Epikrise zu Tabelle V. Der Kreislauf ist im Versuchsbeginn noch als normal zu bezeichnen. Der Arterien- und der Vorhofsdruck liegen um die mittleren Werthe, welche wir bei unserer Versuchsanordnung an normalen Kaninchen beobachteten. Sowohl die Prüfung der Vasomotorenerregbarkeit wie die der Herzkraft ergeben gute Resultate. Etwa 20 Minuten nach Beginn des Blutdruckversuchs macht sich die erste deutliche Veränderung bemerkbar. Sie besteht zunächst ausschliesslich in einer allmählich auftretenden Senkung des Vorhofsdrucks, während der Arteriendruck unverändert bleibt, und gleichzeitig die Faradisation der Nasenschleimhaut oder des N. ischiadicus noch beträchtliche Steigerung des Arteriendrucks herbeiführen. Der Umstand, dass der Mitteldruck in der Carotis während dieser Versuchsperiode trotz verbesserter Herzarbeit nicht steigt, weist jedoch bereits auf eine Abnahme der Gefässspannung hin, die durch eine Mehrleistung des Herzens compensirt werden muss, um den arteriellen Blutdruck auf dem alten Niveau zu erhalten. Die anfänglich dabei noch hohen Blutdrucksteigerungen auf sensible Reizung sprechen nicht gegen eine solche Auffassung. Die physiologischen Reize für die Erhaltung des Vasomotorentonus können schon aufgehört haben das in seiner Erregbarkeit geschädigte Gefässcentrum in normaler Stärke

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu erregen, während der faradische Strom noch immer eine starke reflectorische Erregung erzielt.

Dass diese Auffassung richtig ist, zeigt sich bei der Betrachtung des weiteren Versuchsverlaufs. Denn in kurzer Zeit entwickelt sich nun auch eine reflectorische Unerregbarkeit des Vasomotorencentrums, so dass sensible Reizung mit starken Strömen oder 40 Sec. andauernde Erstickung keine nennenswerthe Steigerung des Arteriendrucks mehr hervorrufen. Das Bild des Kreislaufs ist jetzt wieder vollkommen dasselbe, wie im vorigen Versuch. Während der Abnahme der Gefässspannung wird der Carotisdruck durch eine verstärkte Herzarbeit noch hoch gehalten. Der linke Vorhof wird in Folge dessen immer leerer. Bei Aortencompression steigt der Druck jetzt zwar langsam in Folge der ausserordentlich geringen Vorhofsfüllung, er erreicht aber trotzdem schliesslich dieselbe Höhe wie im Versuchsbeginn bei jetzt wesentlich niedrigerem Vorhofsdruck. Ein geringes Wiederansteigen des Drucks im linken Vorhof beginnt erst bei derselben Höhe des Arteriendrucks, bei welcher der linke Ventrikel auch zur Zeit des Versuchsbeginns anfing, nicht mehr alles in den linken Vorhof einströmende Blut auszuschöpfen.

Die weitere Entwicklung der Kreislaufstörung wurde bei diesem Versuch nicht abgewartet. Sobald die Vasomotorenlähmung vollständig war, wurde die Aorta dauernd umschnürt und in die V. jugularis Kochsalzlösung infundiert. Auch den so auf das Höchste gesteigerten Ansprüchen war dieses Herz noch gewachsen, wie die bei niedrigem Vorhofsdruck auftretende hohe Blutdrucksteigerung in der Arterie beweist.

Epikrise zu Tabelle VI.

Der vorliegende Versuch unterscheidet sich von den beiden zuvor geschilderten dadurch, dass er in einem etwas späteren Stadium der Krankheit begonnen wurde. Die faradische Reizung der Nasenschleimhaut und des N. ischiadicus geben zwar anfänglich auch hier noch das gewohnte Bild arterieller Drucksteigerung bei verbesserter Herzarbeit; aber schon 10 Minuten nach dem Versuchsbeginn ist die Reflexerregbarkeit des Vasomotorencentrums am Erlöschen.

Das vorgeschrittenere Krankheitsstadium beim Versuchsbeginn wird auch durch das Verhältnis zwischen Carotisdruck und Druck im linken Vorhof gekennzeichnet. Der Quotient der Herzarbeit ist ausserordentlich gross, so wesentlich grösser als die bei normalen Thieren beobachteten Werthe, dass wir die Herzarbeit auch ohne vorausgegangene Messung am gleichen Thier als gesteigert ansehen dürfen. Das Thier befindet sich also zur Zeit des Versuchsbeginns bereits in dem ersten Stadium der Kreislaufstörung, in welchem der relativ hohe Arteriendruck nur noch durch eine compensatorisch vermehrte Herzarbeit aufrecht erhalten wird.

Bald hat das Herz sich thatsächlich leergepumpt. Der Druck im linken Vorhof ist auf minimale Werthe gesunken, ja sogar geringe negative Druckwerthe kommen vorübergehend vor. Jetzt vermag aber selbst die ausgiebigste Arbeit des linken Ventrikels nur noch einen sehr geringen Mitteldruck in der Arterie zu erzeugen. Dagegen bewirkt Bauchmassage eine hohe arterielle Drucksteigerung bei fast leer bleibendem linken Vorhof. Die Herzkraft ist noch immer gut. Die Erhebung des Arterien-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drucks bei einer 2 Minuten fortgesetzten Aortencompression bleibt allerdings gering, und zwar, wie die gleichzeitig ausserordentlich niedrigen Werthe des Vorhofsdrucks beweisen, wegen des nur minimalen Blutzuflusses zum linken Herzen.

Wir verzichteten zunächst darauf, die Grenze der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels durch NaCl-Infusion zu ermitteln, und prüften die Reaction auf Erstickung. Die unmittelbare Folge einer Asphyxie von 45 Min. Dauer war eine bedeutende Verschlechterung der Herzarbeit. Zwar zeigt der Quotient der Herzarbeit im weiteren Verlauf des Versuchs noch immer eine Grösse, die etwa dem Durchschnittswerth beim normalen Thier entspricht; der linke Ventrikel erfüllt also die augenblicklich sehr geringen Anforderungen, ohne insufficient zu werden; die vor der Erstickung beobachteten günstigen Verhältnisse werden jedoch nicht wieder erreicht. Auch die Herzkraft hat etwas gelitten. Zur Prüfung derselben wurde die Aorta dauernd comprimirt und der mangelnde Zufluss zum Herzen durch NaCl-Infusion vermehrt. Die Grenze der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels wurde dabei bald erreicht. Schon bei relativ niedrigem Arteriendruck begann der Druck im linken Vorhof mächtig zu steigen. Erst in den nächsten 20—30 Minuten erholte sich unter dem Einfluss dieser Massnahmen das Herz und wir erhielten dann noch eine sehr hohe Blutsteigerung in der Arterie. Der Quotient der Herzarbeit behielt dabei einen mittleren Werth, blieb aber auch auf der Höhe der so wieder erreichten Leistungstähigkeit viel kleiner als bei gleich hohem Carotisdruck während der Aortencompression im Versuchsbeginn. Die Herzkraft blieb nach der Erstickung dauernd geschädigt.

Der weitere Verlauf des Versuchs gestaltete sich wie derjenige in Tabelle V. Oefter wiederholte NaCl-Infusionen steigerten den Arteriendruck immer weniger, der Quotient der Herzarbeit wurde immer kleiner. Schliesslich sank der Arteriendruck dauernd und liess sich durch weitere NaCl-Infusionen überhaupt nicht mehr steigern. Da der Vorhofsdruck trotzdem nicht wesentlich weiter in die Höhe ging, müssen wir als Ursache des stetigen Druckabfalls in der Arterie in erster Linie an eine Ueberdehnung der überfüllten Gefässe denken. In der That waren dieselben, wie der blosse Augenschein überzeugend bewies, jetzt enorm erweitert.

Die wichtigsten Ergebnisse dieses Versuchs sind folgende: Die Kreislaufstörung beginnt wiederum mit dem Eintritt der Gefässlähmung. Die Herzarbeit ist gleichzeitig gesteigert, die Herzkraft gut. Die letztere wird durch eine kurzdauernde Asphyxie unverhältnissmässig stark und anhaltend geschädigt. Diese Schwächung der Herzkraft lässt sich durch NaCl-Infusion bei Aortencompression nur unvollkommen beseitigen.

Tabelle VII.

Mittelgrosses Kaninchen. Versuch im Collaps, nachdem tagszuvor 1,5 ccm Diphtherietoxin subcutan injicirt worden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	12 Uhr 16½ Min.	19,5	263,3	60	4,4
	12 Uhr 16¾ Min.	17,5	236,7	56	4,2
Faradische Reizung der Nasenschleimhaut		22,5	303,7	56,5	5,3
	12 Uhr 17 Min.	20,5	276,7	56,5	4,9
Faradische Reizung der Cornea		20,5	276,7	56,5	4,9
		20,5	276,7	60,5	4,5
Bauchmassage		62	850,5	74	11,5
		22,5	303,7	56	5,4
2 Min. Aortencompression; nach 3 Sec.		28,5	384,7	55	6,9
„ 12 „		36	432	54	8,0
„ 30 „		46,5	627,5	39	16,1
„ 1 Min.		52,5	708,7	40	17,7
„ 2 „		62,5	853,7	44	19,1
		18	243	33	7,4
30 Sec. Erstickung	12 Uhr 21½ Min.	18	243	27,5	8,9
	12 Uhr 21¾ Min.	11,5	145,3	59	2,5
	12 Uhr 24½ Min.	9,5	114,3	56,5	2,0

Epikrise: Die Kreislaufstörung ist zur Zeit des Versuchsbeginns bereits hochgradig ausgebildet. Der Carotisdruck ist minimal. Das Verhältnis zwischen Arteriendruck und dem Druck im linken Vorhof ist sehr ungünstig; der Quotient der Herzarbeit ist bedeutend niedriger, als die kleinsten Werthe, welche wir beim normalen Thier beobachtet haben. Sensible Reizung vermag den Carotisdruck kaum noch andeutungsweise, die Herzarbeit gar nicht mehr zu beeinflussen. Bauchmassage hebt den Carotisdruck noch ziemlich bedeutend, ohne dass der Druck im linken Vorhof eine gleich hohe Steigerung erfährt. Die während des reichlicheren Blutzuflusses bei Bauchmassage somit verbesserte Herzarbeit bleibt aber trotzdem noch schlechter als in der Norm. Das Herz ist in seiner Leistungsfähigkeit bereits geschädigt. Das gleiche Resultat zeigt die Reaction auf Aortencompression. Der Carotisdruck steigt dabei nur sehr langsam, obwohl im linken Vorhof genügend Blut zur Füllung der Arterien vorhanden ist. Erst nachdem die Aortencompression und damit ein etwas höherer Druck in der Aorta und in den Coronararterien einige Zeit bestanden hat, beginnt der linke Ventrikel, sich vollständiger zu entleeren. Der Arteriendruck steigt infolgedessen, wenn auch langsam, immer weiter, der Quotient der Herzarbeit wird gleichzeitig grösser, das geschädigte Herz fängt an, sich zu erholen. Die Erholung des Herzens zeigt sich auch, nachdem die Aortenumschnürung nach 2 Minuten langer Dauer gelöst worden ist. Die Herzarbeit ist jetzt unverkennbar etwas besser als vor der Aortencompression.

Nunmehr wird für 30 Sec. die künstliche Athmung sistirt. Sofort danach sinkt der Blutdruck in der Aorta fast bis zur Gleichgewichtslage, während der Vorhofsdruck wieder steigt. Die kurzdauernde Erstickung hat ein vollkommenes Versagen des linken Ventrikels zur unmittelbaren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folge. Wenige Minuten nach der Athmungsunterbrechung stirbt das Thier.

Tabelle VIII.

Kaninchen 2760 gr; 16. Juli Abends $^3/_4$8 Uhr 2,0 ccm Diphtherietoxin. 17. Juli Vormittags $10^1/_2$ Uhr Temp. 38,6. 17. Juli Vorm. 11 Uhr Temp. 38,5. 17. Juli Nachmittags 4 Uhr Temp. 37,4.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	4 Uhr $42^1/_2$ Min.	72	972	41	23,7
Faradisation der Nasenschleimhaut		137	1850	45	41,1
		74	999	39	25,6
Faradisation des Nerv. ischiadicus		155	2093	69	30,3
	4 Uhr $46^1/_2$ Min.	78	1053	33	31,9
Bauchmassage		126	1701	68	25,0
		81	1093	34	32,1
30 Sec. Aortencompress.					
nach 3 Sec.		108	1458	34	42,9
„ 6 „		124	1674	35	47,8
„ 30 „		149	2012	64	31,3
		73	986	23	42,8
40 Sec. Erstickung					
nach 25 Sec.		87	1175	23	52,3
„ 40 „		81	1093	20	54,6
	4 Uhr $52^3/_4$ Min.	45	608	14	43,4
40 Sec. Erstickung					
nach 20 Sec.		57	769	14	54,9
„ 40 „		39	526	17	30,9
	4 Uhr $54^1/_2$ Min.	25	337	13	25,9
Faradisation d. Nasenschleimhaut		29	392	12	32,6
		27	364	10	36,4
Faradisation des Nerv. ischiadicus		29	392	10	39,2
		31	419	9	46,5
Bauchmassage		47	634	38	16,6
	4 Uhr $57^2/_3$ Min.	2	27	23	1,1

Keine Erhebungen des Carotisdrucks mehr.

Epikrise: Der Versuchsbeginn zeigt das Bild des normalen Kreislaufs. Der Arteriendruck ist auf mittlerer Höhe, die Blutdruckreactionen zeigen den Verlauf wie bei gesunden Thieren. Das Verhältnis zwischen Arteriendruck und Druck im linken Vorhof ist sehr günstig, die Zahlen für den Quotienten der Herzarbeit sind also hoch, sie bewegen sich mindestens an der oberen Grenze des normalen. Ob es sich dabei um eine individuelle Eigenthümlichkeit des Versuchsthieres handelt, oder ob wir es mit dem ersten Nachlassen des Gefässtonus bei verbesserter Herzarbeit zu thun haben, lässt sich nicht entscheiden. Dazu ist die Ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weichung des Quotienten von der Norm noch zu gering, und die entsprechenden Werthe für dieses Versuchsthier vor der Erkrankung sind uns nicht bekannt. Für die Annahme eines bereits herabgesetzten Gefässtonus spricht allerdings die rasche Vergrösserung des Quotienten der Herzarbeit im weiteren Verlaufe des Blutdruckversuchs. Jedenfalls befindet sich das Thier höchstens ganz im Beginn der Kreislaufstörung.

Um so auffälliger erscheint das Verhalten der Circulation in der Folge. Bei einer 40 Sec. dauernden asphyktischen Reizung sehen wir nur während der ersten 25 Sec. eine mässige Steigerung des Carotisdrucks. Die sonst bei kurzdauernder Erstickung meist ziemlich beträchtliche Verbesserung der Herzarbeit ist gering. Der schon während der Erstickung wieder absinkende Arteriendruck fällt nach Wiedereinleitung der künstlichen Athmung bedeutend unter den Ausgangswerth.

Der eigenthümliche Ausfall dieser Reaction veranlasste uns, die asphyktische Reizung nach ca. $1^1/_2$ Minute Pause zu wiederholen. Diesmal war der anfängliche Druckanstieg in der Carotis noch geringer und von noch kürzerer Dauer als beim ersten mal, die Herzarbeit besserte sich ebenfalls nur ganz vorübergehend ein wenig und wurde dann wesentlich schlechter. Immerhin blieb der Quotient der Herzarbeit noch grösser als in der Norm. Dem Wiederbeginn der künstlichen Athmung folgte auch diesmal eine weitere tiefe Drucksenkung in der Arterie.

Eine Prüfung der Erregbarkeit des Vasomotorencentrums durch Faradisation der Nasenschleimhaut und eines N. ischiadicus ergab zu dieser Zeit immer noch ein positives Resultat, wenn auch die Steigerung des Carotisdrucks und die Verbesserung der Herzarbeit gegenüber den Reactionen zur Zeit des Versuchsbeginns deutlich verringert waren.

Die Ursache des rapiden, nach der Erstickung aufgetretenen Druckabfalls war zunächst nicht klar. Handelte es sich um eine Schwäche des linken Ventrikels, so hätte man ein gleichzeitiges Ansteigen des Druckes im linken Vorhof, also ein Kleinerwerden des Quotienten der Herzarbeit erwartet. War ein gleichzeitig verminderter Zufluss zum linken Vorhof der Grund für das Ausbleiben der Drucksteigerung in letzterem, so konnte die Ursache dafür ebensowohl in einer verminderten Leistung des rechten Ventrikes wie in einem Fortschreiten der Gefässlähmung zu suchen sein. Wir prüften die Reaction auf Bauchmassage. Die Drucksteigerung fiel in der Carotis sehr gering aus, während der Druck im linken Vorhof eine verhältnissmässig bedeutende Zunahme erfuhr. Der linke Ventrikel hatte sich also nur so lange gut entleert, als die Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit abnorm geringe waren; schon gegenüber ganz mässig erhöhten Ansprüchen war er insufficient.

Sofort nach der Bauchmassage versagte das Herz vollständig.

Das Versuchsergebniss lässt sich in Folgendem zusammenfassen: Der Eintritt der Kreislaufstörung zeigt sich, wie bei den vorigen Versuchen, zuerst ausschliesslich in einem Grösserwerden des Quotienten der Herzarbeit, während die Reactionen auf die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums und auf die Herzkraft noch normal sind. Insbesondere ist das Herz durchaus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leistungsfähig. In dieser Periode wird das Herz durch eine zweimalige, mit kurzer Unterbrechung vorgenommene Erstickung von je 40 Sec. Dauer auf das Schwerste geschädigt.

Durch die geschilderten Versuche erhalten wir einen klaren Einblick in die Natur und in die Entwicklung der Kreislaufstörungen bei der Diphtherieintoxication:

Die Störung beginnt regelmässig mit einer Schädigung des Vasomotorencentrums, das allmählich seine Reflexerregbarkeit vollkommen einbüsst. Der Arteriendruck bleibt beim Eintritt der Kreislaufstörung trotz des Bestehens der Gefässlähmung noch eine Zeit lang ziemlich hoch. Der linke Vorhof entleert sich dabei vollkommener in den linken Ventrikel, der Vorhofsdruck sinkt, ja es kann sogar zum Auftreten eines geringen negativen Drucks im linken Vorhof kommen. Dieses Verhalten der Herzarbeit liefert die Erklärung dafür, dass die Abnahme der Gefässspannung nicht ein sofortiges Sinken des Arteriendrucks zur Folge hat.

Demnach verhält sich die Herzarbeit beim Eintritt der Kreislaufstörung nach der Diphtherieintoxication principiell durchaus anders, als bei Thieren, deren Bauchgefässe in Folge Splanchnicusdurchtrennung gelähmt waren. Bei letzteren hatte im Gegensatz zu den Diphtheriethieren die Gefässlähmung fast regelmässig unmittelbar eine beträchtliche Verschlechterung der Herzlähmung zur Folge. Nur einmal unter 4 Versuchen besserte sich die Herzthätigkeit etwas nach der Splanchnicusresection, die Besserung war aber nicht entfernt genügend, um das Sinken des Arteriendrucks wesentlich aufzuhalten.

Fragen wir nach dem Grunde der auffälligen Verbesserung der Herzarbeit bei den Diphtheriethieren, so können wir darauf eine befriedigende Antwort vorläufig nicht geben. Jedenfalls muss ein functioneller Reiz vorhanden sein, der den Herzmuskel zu energischerer Function antreibt. Die Herzkraft ist gleichzeitig nicht nachweisbar gesteigert. Bei vielen acuten Infectionskrankheiten des Menschen scheint das Auftreten stürmischer Herzaction, wenn der Collaps droht, auf die gleiche Erscheinung hinzudeuten. Ob der Reiz dafür von der Toxinwirkung unmittelbar ausgeht, oder ob vielleicht ein allmähliches Auftreten der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vasomotorenlähmung das Herz zu einer compensatorischen Mehrleistung eher anzuregen vermag, als der plötzliche Verlust des Gefässtonus, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Keinesfalls dürfen wir als die alleinige Ursache der vermehrten Herzarbeit die fieberhafte Körpertemperatur ansehen, da bei unseren Versuchsthieren die Herzarbeit gerade dann am auffälligsten gesteigert war, wenn im Collapsbeginn die Eigenwärme schon im Sinken begriffen war. Eher scheint eine abnorm niedrige Eigentemperatur die Erscheinung zu begünstigen, wie sich aus den über lange Zeit fortgesetzten Blutdruckversuchen an normalen Thieren ergibt.

Bei zunehmender Gefässlähmung vermag auch die angestrengteste Herzarbeit den arteriellen Druck nicht dauernd auf der Höhe zu erhalten. Der Carotisdruck sinkt, und nun wird auch die vorher verbesserte Herzarbeit schlechter. Ist der Arteriendruck erst sehr niedrig geworden, so entwickelt sich bald ein Zustand von Herzschwäche. Diese Herzschwäche ist bei den Diphtheriethieren ebenso wie bei den Thieren nach Splanchnicusresection eine Folge der Vasomotorenlähmung, denn sie kann durch bessere Füllung der schlaffen Gefässbahn wieder beseitigt werden. An der **Entwicklung** der Kreislaufstörung im Collaps ist demnach eine directe Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift — wenigstens im Experiment — nicht betheiligt.

Erst längere Zeit nach dem Auftreten der Vasomotorenlähmung gelingt es nicht mehr, durch NaCl-Infusion bei Aortencompression die Herzthätigkeit auf ihrer alten Höhe zu erhalten. Ueber die Ursache dieses schliesslich zum Tode führenden Versagens der Herzthätigkeit geben unsere Versuche keinen eindeutigen Aufschluss. Man muss ausser an eine directe Wirkung des Diphtherietoxins auf das Herz an Schädigungen denken, die durch die Anordnung und die lange Dauer der Versuche bedingt sind.

Die Zeit, welche im Versuch zwischen dem Auftreten der Gefässlähmung und der Entwicklung der secundären Herzschwäche vergeht, war bei den Thieren mit durchrissenen Nn. splanchnicis nicht wesentlich grösser als bei den Diphtheriethieren. Dagegen ist die Zeitdifferenz zwischen dem Absinken des Carotisdrucks und dem Auftreten der Herzschwäche in unseren Versuchen bei den Diphtheriethieren entschieden etwas kürzer, als bei den Splanchnicusthieren. Dieser Unterschied ist vielleicht ein Hinweis darauf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass das Diphtherieherz zur Zeit des Auftretens der Vasomotorenlähmung eine gewisse Schädigung erfahren hat, die aber nur dadurch kenntlich wird, dass die Herzschwäche in Folge ungenügender Durchblutung des Myocards leichter auftritt als bei intactem Herzen. Viel deutlicher spricht in diesem Sinne eine weitere Erscheinung. In den Tabellen VI, VII und VIII sehen wir, wie eine kurzdauernde asphyktische Reizung, die das gesunde Herz nach unserer Erfahrung niemals dauernd schädigt, das Diphtherieherz schwer insufficient macht, ja zum völligen Versagen bringen kann. Das Diphtherieherz besitzt also eine hohe Empfindlichkeit gegen Einflüsse, welche den Herzmuskel sonst nur in geringerem Maasse schädigen. Wir sehen in diesem Verhalten einen functionellen Ausdruck der anatomischen Veränderungen des Myocards, der parenchymatösen Degeneration und der fettigen Entartung, wie sie bei der experimentellen Diphtherie ebenso wie bei den auf der Höhe der Infection lethal endigenden menschlichen Diphtherieerkrankungen ganz regelmässig gefunden werden. Wir können uns auch vorstellen, dass diese hohe Empfindlichkeit gegen schädliche Einflüsse der Ausdruck einer beginnenden Herzschädigung durch das Toxin ist, die bei längerem Fortwirken des Gifts direct zum Herztod führen könnte. Bis es dahin kommen kann, vergeht jedoch von dem Zeitpunkt des Eintritts der Vasomotorenlähmung an selbst bei dem rapiden Krankheitsverlauf der experimentellen Diphtherievergiftung eine so beträchtliche Zeit, dass die directe Herzschädigung durch das Toxin gegenüber den rasch auftretenden schädlichen Folgen der Gefässlähmung praktisch nicht in Betracht kommt. Uebertragen wir dagegen die Ergebnisse des Experiments auf die menschliche Pathologie, so wird man der Empfindlichkeit des Diphtherieherzens eine hohe Bedeutung nicht absprechen können. Sie muss namentlich dann eine grosse klinische Bedeutung gewinnen, wenn die Athmung des diphtheriekranken Menschen durch eine Larynxstenose beschränkt ist.

Aus der Eigenschaft des Diphtherieherzens, durch relativ geringe Schädigungen insufficient zu werden, lassen sich auch die früheren Resultate Rolly's an diphtherievergifteten Kaninchen nach Herstellung des Hering'schen isolirten Herz-Lungenkreislaufs am besten erklären.

---

v. Stejskal hat angegeben, dass das Diphtherietoxin, wenn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es Hunden direct in die Gefässbahn injicirt wird, eine sofort auftretende unmittelbare Wirkung auf den Kreislauf und besonders auf das Herz ausübt. Da diese Angaben den auch von uns bestätigten Anschauungen über die Latenzzeit der Diphtherietoxinwirkung widersprechen, haben wir die v. Stejskal'schen Versuche mit unserer Methode an Kaninchen wiederholt. Wie v. Stejskal verwendeten auch wir zunächst ein Toxin, dem zur Conservirung Carbol zugesetzt war. Die beiden folgenden Tabellen mögen als Beispiele solcher Versuche hier Platz finden.

Tabelle IX.

Kaninchen 1,95 kg. 0,01 Morphium. Curare.

Während des Versuchs intravenös Diphtherietoxin mit 0,5% Carbolzusatz. (Sehr langsame, vorsichtige Injection.)

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
	5 Uhr 33½ Min.	92	1242	69	18,0
Sensible Reizung (Cornea)		163	2200,5	94	23,4
		99	1336,5	77	21,3
Farad. Reizung d. Nerv. ischiadic.	5 Uhr 36 Min.	181	2443,5	82	29,8
		114	1539	77,5	19,9
Bauchmassage		170	2295	94,5	24,3
		94	1269	72,5	17,5
30 Sec. Aortencompression;					
nach 3 Sec.		170	2295	76	30,2
„ 6 „		178	2403	84	28,6
„ 30 „		152	2052	74,5	27,5
		62,5	844	60	14,1
40 Sec. Erstickung	5 Uhr 41 Min.	131	1769	73	24,2
	5 Uhr 42¾ Min.	81	1093,5	63	17,3
Intravenös. Injection v. Diphtherietoxin; 1 ccm injicirt		89	1201,5	61	19,7
	5 Uhr 43½ Min.	88	1188	64	18,6
	5 Uhr 45 Min.	83	1120	56,5	20,0
Fortsetzung der Diphtherietoxininjection. 2 ccm (im Ganzen) injicirt	5 Uhr 45½ Min.	80	1080	55	19,6
3 ccm (im Ganzen) injicirt	5 Uhr 46¼ Min.	78	1053	55,5	18,9
	5 Uhr 47½ Min.	84	1134	57	19,9
	5 Uhr 49¾ Min.	84	1134	51	22,2
Fortsetzung der Diphtherieinjection. 3¼ ccm (im Ganzen) injicirt	5 Uhr 50½ Min.	86	1161	52	22,3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	5 Uhr 51½ Min.	90	1215	50,5	24,1	
	5 Uhr 55 Min.	90	1215	47	25,9	
Farad. Reizung der Cornea		150	2025	47,5	42,6	Anstieg erfolgt gedehnter als beim Versuchsbeginn.
		82	1107	46,5	23,8	
Farad. Reizung des Nerv. ischiadic.		145	1957	48	40,5	
		88	1188	45,5	26,1	
Bauchmassage		157	2119,5	74	28,6	
		80	1080	44	24,5	
30 Sec. Aortencompression; nach 3 S.		133	1795,5	44	40,8	
„ 6 „		141	1903,5	50	38,1	
„ 30 „		165	2227,5	50	44,6	
		81	1093,5	44,5	24,6	
40 Sec. Erstickung		157	2119,5	55	38,5	
	6 Uhr 2 Min.	108	1458	12	121,5	
	6 Uhr 5 Min.	115	1552,5	10	155,3	
Fortsetzung der Diphtheriegiftinjection: 3 ccm (6¾ ccm im Ganzen) injicirt		121	1633,5	12	136,1	
4¼ ccm (8 ccm im Ganzen) injicirt	6 Uhr 8 Min.	112	1512	16,5	91,6	
	6 Uhr 9½ Min.	122	1647	35	47,1	
	6 Uhr 10 Min.	126	1701	34,5	49,3	
	6 Uhr 10½ Min.	129	1741,5	35	49,7	Thier zeigt ganz leichte Zuckungen in der Halsmuskulatur u. am Augenlid. Erhält noch etwas Curare.
	6 Uhr 14½ Min.	109	1471,5	33,5	43,9	
	6 Uhr 15¾ Min.	118	1593	33	48,3	
Farad. Reizung der Cornea		135	1822,5	34	53,6	Lang gedehnter Anstieg.
		118	1593	32	49,8	
Farad. Reizung des Nerv. ischiadic.	6 Uhr 17 Min.	135	1822,5	32	60,1	Lang gedehnter Anstieg
		118	1593	29	54,9	
Bauchmassage		149	2011,5	48,5	41,5	
		78	1053	29	36,3	
45 Sec. Aortencompression; nach 3 Sec.	6 Uhr 18½ Min.	105	1417,5	29	48,9	
„ 6 „		121	1633,5	29	56,3	
„ 45 „		160	2160	38,5	56,1	
	6 Uhr 20 Min.	77	1039,5	27	38,5	
40 Sec. Erstickung; nach 4 Sec.		81	1093,5	27	40,5	
„ 40 „		79	1066,5	26,5	40,2	Körpertemp. 35,9° C.
	6 Uhr 45 Min.	64	864	— 5,5		

Beim Versuch starker sensibler Reizung (0 mm RA) stirbt das Thier.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der erste Theil der Tabelle bietet das Bild vollkommen normaler Kreislaufsverhältnisse vor der Toxininjection. Nach Prüfung der Reactionen wird das Gift (mit 0,5% Carbol versetzt) vorsichtig in die V. jugularis dextra einfliessen gelassen. Sowohl der Druck in der Arterie wie derjenige im linken Vorhof zeigt dabei nur ganz geringe Schwankungen von einigen mm Höhe, die sich überdies bei wiederholten Injectionen in wechselnder Richtung bewegen. Ein specifischer unmittelbarer Einfluss des Toxins auf den Kreislauf lässt sich nicht feststellen. Der Blutdruckversuch wird nach dem Beginn der Vergiftung ca. $^3/_4$ Stunde fortgesetzt. Während dieser Zeit tritt ganz allmählich eine Abnahme des Drucks im linken Vorhof ein, der Arteriendruck bleibt fast unverändert. In der Tabelle stellt sich diese Veränderung am übersichtlichsten in den Zahlen für den Quotienten der Herzarbeit dar. Bei längerer Versuchsdauer ist auch die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums vermindert, während die Reactionen auf die Herzkraft unverändert ausfallen. Demnach handelt es sich in dem vorliegenden Versuche um dieselbe Art der Kreislaufstörung, wie wir sie bei länger dauernden Blutdruckversuchen beobachten konnten, auch wenn kein Toxin einverleibt worden war.

Tabelle X.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	5 Uhr 45½ Min.	123,5	1667	107,5	15,5	
Faradische Reizung der Nasenschleimhaut		182	2457	120	20,5	Nachträgl. höchste Vorhofsdrucksteigerung 163 mm H_2O.
		101	1363,5	110	12,4	
Faradische Reizung des N. ischiadic. d.		176	2376	142	16,7	Nachträgl. höchste Vorhofsdrucksteigerung 175 mm H_2O.
		117	1579	103	15,3	
Bauchmassage		149	2011,5	196	10,3	
		88,5	1195	96	12,4	
30 Sec. Aortencompression; nach 5 Sec.		169	2281,5	112	20,4	
„ 30 „		159	2146,5	125	17,3	
		82	1107	96	12,5	
30 Sec. Erstickung		167	2254,5	133	17,0	Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung vorübergehend bis 290 mm H_2O.
	5 Uhr 54 Min.	97,5	1316	93	14,2	
Intravenöse Injection von Diphtherietoxin mit 0,5% Carbolzusatz						
1 ccm injicirt:		96,5	1303	94	13,9	
2 „ „		106	1431	94	15,2	
3 „ „	5 Uhr 56 Min.	122	1647	106	15,5	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	5 Uhr 57 Min.	114,5	1546	92	16,8	
Fortsetzung der Injection, 6 ccm im Ganzen injicirt:	5 Uhr 58½ Min.	120,5	1627	129	12,6	
	5 Uhr 59 Min.	129	1741,5	103	16,7	
	6 Uhr	119,5	1613	91	17,7	
	6 Uhr 1 Min.	111	1498,5	87	17,2	
	6 Uhr 4½ Min.	103	1390,5	84	16,5	
	6 Uhr 6 Min.	103	1390,5	82	17,0	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		169	2281,5	89	25,6	Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung bis 99 mm H_2O.
		85	1147,5	80	14,3	
Farad. Reizung des N. ischiadic. d.		171	2308,5	83	27,8	Nachträgl. Vorhotsdrucksteigerung bis 88 mm H_2O.
	6 Uhr 13½ Min.	96	1296	71	18,3	
Bauchmassage		154	2079	75	27,7	
		92,5	1249	64	19,5	
30 Sec. Aortencompression;						
nach 6 Sec.		164	2214	71	31,2	
„ 30 „		164	2214	72	31,0	
		79,5	1073	62	17,3	
30 Sec. Erstickung	6 Uhr 12½ Min.	167	2254,5	82	27,5	Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung bis 206 mm H_2O bei Fortbestehen der art. Steigerung.
	6 Uhr 15 Min.	94	1269	56,5	24,2	
Forts. der Injection von Diphtherietox. 3 ccm (im Ganzen 9 ccm) injicirt:	6 Uhr 17 Min.	123,5	1667	63	26,5	
	6 Uhr 34 Min.	100,5	1357	60	22,6	
Nasenschleimhaut farad. gereizt		146	1971	58	34,0	Nachdem der Carotisdruck den höchsten Werth erreicht hat, sinkt der Vorhofsdruck noch weiter bis 55 mm H_2O.
		82,5	1113,5	58	19,2	
Farad. Reizung des N. ischiad. d.		145	1957,5	57	34,3	
		97	1309,5	59	22,2	
Bauchmassage		156	2106	74	28,5	
		89,5	1208	54	22,4	
30 Sec. Aortencompression:						
nach 6 Sec.		165,5	2234	60	37,2	
„ 30 „		160	2160	71	30,4	
	6 Uhr 38½ Min.	82,5	1113,5	51,5	21,6	
30 Sec. Erstickung		155	2092,5	79	26,5	Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung bis auf 92 mm H_2O.
	6 Uhr 40 Min.	86,5	1168	48	24,3	Temperatur in recto 33,9° C.
	7 Uhr	97	1309,5	49	26,7	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
	7 Uhr 58 Min.	30	405	18,5	21,9	
Bauchmassage		68	918	43,5	21,1	
	7 Uhr 59½ Min.	25,5	344	23	14,8	
2½ Min. Aortencompression;						
nach 6 Sec.		56	756	23,5	32,2	
„ 18 „		60	810	23	35,2	
„ 1 Min.		61,5	830	30	27,3	
„ 2 „		81	1093,5	30	36,5	
„ 2½ „	8 Uhr 2 Min.	98	1323	30	43,1	
Aortencompression gelöst						
	8 Uhr 2½ Min.	44	594	17	35,0	
	8 Uhr 3 Min.	44	594	12	49,5	
	8 Uhr 3½ Min.	34	459	11	45,4	
45 Sec. Erstickung;						
nach 20 Sec.		39	526,8	11,5	45,8	
„ 45 „		34	459	12	38,3	
	8 Uhr 7 Min.	27	364,5	16	22,8	
	8 Uhr 10 Min.	25	337,5	20	16,9	
	8 Uhr 12 Min.	22,5	304	20	15,2	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		22,5	304	20,5	14,8	
		20	270	21	12,9	
Faradisat. d. Ischiadicus		19	256,5	21	12,2	
	8 Uhr 13 Min.	21	283,5	20,5	13,6	
Aortencompression;						
nach ½ Min.		29	391	?	?	
„ 2 „		36,5	493	41,5	11,9	
„ 4½ „		32,5	439	39	11,3	
„ 6½ „		46,5	628	35	17,8	Ganz allmähliche Steigerung d. Carotisdrucks u. Senkung d. Vorhofsdrucks.
„ 17 „	8 Uhr 30¾ Min.	93,5	1262	7	180,3	

Versuch abgebrochen.

Der erste Theil der Tabelle zeigt wieder die Druckverhältnisse und und Reactionen des normalen Kreislaufs. Unter den Nachwirkungen der verschiedenen Manipulationen wechselt die Höhe des Mitteldrucks etwas, der Quotient der Herzarbeit bleibt dabei ziemlich unverändert. Auch während der übrigens etwas rascher als im vorigen Versuch erfolgenden intravenösen Toxininjection schwanken die Druckverhältnisse zunächst ein wenig. Nachdem 3 ccm Toxin eingeflossen sind, ist der Arteriendruck sogar um 25 mm Hg gestiegen; der gleichzeitige Anstieg des Drucks im linken Vorhof ist verhältnissmässig etwas geringer ausgefallen, die Herzarbeit ist also ein wenig — aber nur ganz unwesentlich — verbessert. Fast unmittelbar nach Beendigung der Einspritzung beginnt der Arteriendruck wieder zu sinken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine zweite, nach kurzer Pause angeschlossene Injection von weiteren 3 ccm Diphtheriegift hatte nur insofern eine andere Wirkung, als während dem noch ein wenig rascher erfolgenden Einfliessen des Gifts in die Vene der Druck im linken Vorhof vorübergehend etwas mehr anstieg. Schon $^1/_2$ Minute nach Beendigung der Injection war jedoch der Quotient der Herzarbeit wieder auf dem alten Werth angelangt. Die Reactionen fallen auch nach der Toxininjection normal aus. Eine 20 Minuten nach der ersten erfolgende 3. Injection hat wiederum keine anderen als die oben geschilderten unbedeutenden Augenblickswirkungen zur Folge. Eine dauernde oder überhaupt wesentliche Störung hat die Einverleibung der enorm grossen Giftmengen nicht hervorgerufen.

Dagegen zeigt bei zunehmender Versuchsdauer der Druck im linken Vorhof eine mässige Tendenz zum Sinken bei hochbleibendem Arteriendruck. Eine Abnahme der reflectorischen Erregbarkeit des Vasomotorencentrums ist zur selben Zeit noch kaum ausgesprochen. Die Herzkraft ist völlig unverändert. Die geschilderten Verhältnisse dauern noch an, als ca. $1^1/_4$ Stunde nach Beginn des Blutdruckversuchs, reichlich 1 Stunde nach der ersten Toxininjection die Beobachtung für 1 Stunde unterbrochen wird.

Beim Wiederbeginn des Versuchs hat sich das Bild wesentlich verändert. Die reflectorische Erregbarkeit des Gefässcentrums ist aufgehoben. Der Arteriendruck ist tief gesunken, der Quotient der Herzarbeit im Abnehmen begriffen. Bei Aortencompression steigt der Carotisdruck allmählich, der Quotient der Herzarbeit beginnt schon bei relativ niedrigem Arteriendruck kleiner zu werden, die Herzkraft zeigt also eine, in der Folgezeit noch zunehmende Schädigung.

Während einer durch längere Zeit fortgesetzten Aortencompression beginnt schliesslich der Carotisdruck rascher zu steigen, während der Druck im linken Vorhof nunmehr unverändert bleibt: das geschädigte Herz beginnt sich allmählich wieder zu erholen.

Das ganze Bild der Kreislaufstörung in diesem Versuch präsentirt sich als eine allmählich auftretende Gefässlähmung mit später secundär hinzutretender Herzschwäche, die sich durch eine längere Zeit hindurch aufrecht erhaltene bessere Durchblutung des Herzmuskels wieder beseitigen lässt. Die Zeit des Auftretens und die Natur dieser Kreislaufstörung werden durch die Beobachtungen, welche wir an normalen Thieren bei lange fortgesetzten Blutdruckversuchen gemacht haben, vollkommen erklärt. Dass die Kreislaufstörungen nicht durch das Diphtherietoxin hervorgerufen sein können, wird durch ihr frühzeitiges Auftreten bewiesen. Die Versuche mit subcutaner Toxininjection haben gezeigt, dass der Kreislauf bis kurze Zeit vor dem Tode normal bleibt. Bei intravenöser Injection betrug nun die Latenzzeit der Giftwirkung bis zum Auftreten der ersten schwereren Krankheitserscheinungen mindestens $3^1/_2$ Stunden, die Zeit, welche bis zum Tode der Versuchsthiere verging, 5—7 Stunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den in Tabelle IX und X wiedergegebenen Blutdruckversuchen beginnt dagegen die Circulationsstörung bereits $^3/_4$—1 Stunde nach der ersten Toxininjection, in Tabelle X sehen wir sie nach 2 Stunden schon völlig ausgebildet.

Eine Reihe weiterer Blutdruckversuche mit intravenöser Injection von Diphtherietoxin, deren ausführliche Wiedergabe hierzu weit führen würde, haben vollkommen übereinstimmende Resultate ergeben. Wir haben dazu auch Diphtherietoxin ohne Carbolzusatz benutzt und haben davon u. a. einem Kaninchen von 1,75 kg Körpergewicht innerhalb 33 Minuten 28 ccm in die Vene injicirt. Wir haben auch dabei keine anderen Veränderungen am Kreislauf feststellen können, als solche, die der Versuchsdauer entsprechen. Insbesondere ergab auch eine Fortführung des Versuchs über $2^1/_2$ Stunden keinerlei Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift. Der linke Ventrikel entleerte sich auch dann noch vollständig, als bei vollkommener Vasomotorenlähmung der Arteriendruck auf äusserst niedrige Werthe gesunken war. Wir konnten uns davon ausser durch das günstige Verhältniss zwischen Arteriendruck und dem Druck im linken Vorhof durch den directen Augenschein überzeugen: der linke Ventrikel blieb trotz zahlreicher NaCl-Infusionen bei Aortencompression dauernd klein, nahm an Volumen eher noch ab. Schliesslich blieb das Herz in Systole stehen.

Ein Vergleich der Curven, welche wir bei intravenöser Injection von Diphtheriegift mit und ohne Carbolzusatz erhalten haben, lässt übrigens eine leichte Differenz insofern erkennen, als die oben beschriebenen geringen Alterationen des Kreislaufs während der Injection nur dann zur Beobachtung kamen, wenn wir carbolhaltiges Toxin benutzten. Ein Controlthier, welches während des Blutdruckversuchs intravenös nur eine entsprechende Menge 0,5 proc. wässeriger Carbollösung erhielt, zeigte eine analoge, auch ebenso rasch vorübergehende geringe Alteration des Kreislaufs. Der arterielle Blutdruck stieg im Beginn der Injection um einige (6) mm, sank dann etwas unter das Ausgangsniveau und war $^1/_2$ Minute nach Beendigung der Injection von 5 ccm Carbollösung wieder auf der anfänglichen Höhe. Der Druck im linken Vorhof stieg während der Dauer der intravenösen Injection langsam etwas an, um sofort nach Beendigung derselben wieder abzusinken. Der Quotient der Herzarbeit vergrösserte sich dementsprechend im Beginn der Carbolinjection ein wenig, verkleinerte sich dann bis zum Schluss der Injection und erreichte kurz nach ihrer Beendigung wieder seinen früheren Werth. Die Gefässfunction und die Herzkraft erfuhren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch die Einverleibung der geringen Carbolmenge ebensowenig eine nachweisbare dauernde Veränderung, wie nach einer Injection des mit Carbol versetzten Diphtheriegifts.

Das wesentlichste Ergebniss unserer Blutdruckversuche mit directer intravenöser Toxininjection lässt sich dahin zusammenfassen, dass wir beim Kaninchen keinerlei unmittelbare, sofort oder überhaupt vor Ablauf der Latenzzeit einsetzende Wirkung des Diphtheriegifts auf den Kreislauf nachweisen konnten.

Um die vorliegenden Untersuchungen auf eine breitere Basis zu stellen, wurden auch die Kreislaufstörungen im Collaps nach Pneumococceninfection des Kaninchens mit unserer Methode untersucht. Auch hier kam es uns darauf an, die Blutdruckversuche möglichst mit dem Eintritt des Collapses zu beginnen, um ein vollkommenes Bild von der Entwicklung und dem gesammten Verlauf der Kreislaufstörung zu erhalten, ohne dabei Täuschungen durch die Folgen einer zu langen Versuchsdauer ausgesetzt zu sein. Die folgende Tabelle gibt einen solchen Versuch wieder.

Tabelle XI.

Kaninchen 1,84 kg schwer. Am 27. Juli 1902 11 Uhr Vorm. erhält das Thier subcutan 2,5 ccm 24 Stunden alte Pneumococcenbouillon-cultur. Temp. 38,5° C. 28. Juli 8 Uhr 45 Min. Vorm.: Temp. 41,4, 2 Uhr 10 Min. Nachm.: Temp. 39,8, Nachm. 4½ Uhr Versuch. Im mikroskop. Blutpräparat finden sich vor dem Versuchsbeginn Pneumococcen.

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck
Versuchsbeginn	5 Uhr 5 Min.	71	958,5	25	38,34
Nasenschleimhaut farad. gereizt		107	1444,5	28	51,52
Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung				33	
N. ischiad. d. farad. gereizt	5 Uhr 6 Min.	72,5	979	20	48,95
		149	2011,5	43	46,77
	5 Uhr 7½ Min.	79,5	1073	18,5	58
Bauchmassage	5 Uhr 8 Min.	141	1903,5	66	28,84
Nachträgl. Vorhofsdrucksteigerung				69	
Aortencompression 40 Sec. lang	5 Uhr 9 Min.	75	1012,5	23	44,02

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
nach $4^1/_2$ Sec.		147,5	1991	50	39,82	
„ 32 „		128,5	1735	170,5	10,16	
Nach Lösung der Compression				37,5		
ca. $1^1/_2$ Sec. später		46	621	57	10,89	
	5 Uhr $11^1/_2$ Min.	69	931,5	27	34,50	
Aortencompression 45 Sec.						
nach $3^1/_2$ Sec. höchste Aortendrucksteigerung		129	1741,5	46	37,86	
nach 30 Sec.		125	1687,5	155	10,89	
Danach	5 Uhr $12^3/_4$ Min.			13		
	5 Uhr $13^1/_2$ Min.	63,5	857	26	32,96	
Erstickung 30 Sec. (höchster Werth d. Arteriendrucks)		121,5	1640	48	34,17	
ca. 15 Sec. nach Aufhören der Erstickung (höchster Werth des Vorhofsdruckes)		124,5	1681	290	5,79	
ca. 25 Sec. nach Erstickung		138	1863	195	9,59	
Körpertemp. 37,4° C.	5 Uhr $17^1/_2$ Min.	83	1120	25,5	43,92	
	5 Uhr $20^1/_2$ Min.	78,5	1060	16,5	64,24	
	5 Uhr 24 Min.	79,5	1073	14,5	74,07	
	5 Uhr 26 Min.	76,5	1033	16,5	61,91	
Farad. Reizung der Nasenschleimhaut		100	1350	19,5	69,23	
Danach		71	958,5	16	59,91	
Ischiadicus faradis.		94,5	1276	19,5	65,49	
	5 Uhr $28^1/_2$ Min.	77	1039,5	16,5	63,00	
Bauchmassage (höchster Werth)		136	1836	63	29,14	
	5 Uhr $29^1/_2$ Min.	71,5	965	13	74,23	
Aortencompression 30 Sec. nach 4 Sec.		126,5	1708	17	100,47	
nach $5^1/_2$ Sec. höchster Carotiswerth		128,5	1735	22	78,86	
nach 30 Sec.		123,5	1667	122	13,66	
	5 Uhr 31 Min.	76	1026	11,5	89,22	
Erstickung 30 Sec. höchster Carotiswerth		118,5	1600	?	?	Die Schreibfeder des Vorhofsmanom hat den Druck nicht gezeichnet.
ca. 3 Sec. nach Aufhören d. Erstickung höchster Carotiswerth		120	1620	96	16,87	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
16 Sec. nach Aufhören der Erstick. höchster Vorhofsdruckwerth	5 Uhr 32 Min.	113,5	1532	166	9,23	
	5 Uhr 32¾ Min.	77,5	1046	19,5	53,64	Temp. 36,9° C.
	5 Uhr 47 Min.	54	729	8,5	85,76	
Nasenschleimhaut faradis., höchster Werth		61	823,5	7,5	109,80	
	5 Uhr 48½ Min.	45,5	614	7	87,71	
Ischiadicus (an neuer Stelle faradis.)		50	675	6,5	103,85	
	5 Uhr 50 Min.	45,5	614	2,5	245,60	
Bauchmassage		97	1309,5	54	24,21	
	5 Uhr 51 Min.	41	553,5	20	27,68	
Aortencompression (bleibt bestehen) nach 4 Sec.		51,5	695	19,5	35,64	
„ 25 „		96	1296	12	108,00	
„ 1 Min.		97	1309,5	6	218,25	
„ 1½ „		99,5	1343	5,5	244,18	
„ 2 „		103	1390,5	5,5	252,82	
„ 3 „	5 Uhr 53½ Min.	109.5	1478	5	295,60	
„ 3½ „	5 Uhr 54 Min.	109	1471,5	3	490,50	
„ 4 „	5 Uhr 54½ Min.	107,5	1451	2,5	580,40	
Intravenöse NaCl-Infusion in d. V. jugul. dextr. bei Fortbestehen der Aortencompression; nach 4½ ccm Infus.	5 Uhr 54½ Min.	113,5	1532	0,5	64,00	
„ 5 „ „		112,5	1519	9	168,78	
„ 10 „ „	5 Uhr 55¾ Min.	106	1431	60	23,85	
	5 Uhr 56⅓ Min.	114,5	1546	40	38,65	
	5 Uhr 57 Min.	123,5	1667	30	55,57	
	5 Uhr 57½ Min.	114,5	1546	38,5	40,02	
	5 Uhr 58½ Min.	128,5	1735	25	69,40	
	5 Uhr 59 Min.	135,5	1829	28	65,32	
	6 Uhr	129,5	1748	36	48,56	
	6 Uhr 1 Min.	131,5	1775	38	46,71	
	6 Uhr 3½ Min.	125	1687,5	36,5	46,23	
Intravenöse NaCl-Infus.	6 Uhr 5 Min.	130	1755	38	46,18	
nach 2 ccm		130,5	1761,5	67	26,29	
„ 5 „	6 Uhr 6 Min.	125,5	1694,5	105	16,14	
	6 Uhr 7 Min.	124,5	1681	96,5	17,42	
	6 Uhr 8 Min.	124,5	1681	86	19,54	
	6 Uhr 9 Min.	121	1633,5	80	20,42	
	6 Uhr 11 Min.	117,5	1586	65	24,40	
	6 Uhr 13 Min.	112,5	1519	54,5	25,67	
	6 Uhr 17 Min.	106,5	1438	39,5	36,40	
	6 Uhr 21 Min.	89,5	1208	26,5	45,58	
	6 Uhr 21½ Min.	90,5	1222	24	50,92	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Zeit	Carotisdruck in Hg (gemessen)	Carotisdruck in H_2O (berechn.)	Vorhofsdruck in H_2O	Carotisdruck : Vorhofsdruck	
Intravenöse NaCl-Infusion: nach 5 ccm	6 Uhr 22¾ Min.	102,5	1384	65	21,29	
	6 Uhr 24 Min.	95,5	1289	46	28,54	
	6 Uhr 26 Min.	93,5	1262	46	27,43	
	6 Uhr 27 Min.	89,5	1208	42	28,76	
	6 Uhr 29 Min.	82	1107	35,5	31,18	
	6 Uhr 30½ Min.	73,5	992	24	41,33	
Intravenöse NaCl-Infusion: nach 10 ccm	6 Uhr 31¾ Min.	88,5	1195	55	21,73	
	6 Uhr 32 Min.	88,5	1195	70	17,07	
	6 Uhr 33 Min.	85,5	1154	82	14,07	linker Ventr. gedrückt.
	6 Uhr 34 Min.	78,5	1060	101,5	10,44	Temp. 34,2° C.
	6 Uhr 37 Min.	76,5	1033	72,5	14,25	
	6 Uhr 38 Min.	77	1039,5	72	14,43	
Aortencompression gelöst						
	6 Uhr 39 Min.	26	351	23	15,26	
Thier erstickt	6 Uhr 40 Min.					
	6 Uhr 45 Min.	1	13,5	52	0,24	Carotis zeichnet gerade Linie, Vorhof pulsirt kräftig.

Versuch abgebrochen.

Der Versuch wurde im Temperaturabfall angestellt, zu einer Zeit, wo schon eine Allgemeininfection des Bluts mit Pneumococcen nachweisbar war und das allgemeine Verhalten des Thiers den drohenden Collaps ankündigte.

Im Beginn des Blutdruckversuchs zeigen die Curven noch ziemlich normale Verhältnisse. Nur der verhältnissmässig sehr niedrige Druck im linken Vorhof bei einem noch in die Breite der Norm fallenden Arteriendruck macht es wahrscheinlich, dass der Gefässtonus bereits vermindert ist. Ein genaues Urtheil hierüber ist nicht möglich, weil wir die Druckverhältnisse und den Quotienten der Herzarbeit des Thieres vor der Erkrankung nicht kennen. Die Richtigkeit unserer Annahme wird jedoch dadurch bestätigt, dass der Vorhofsdruck alsbald nach Beginn des Blutdruckversuchs immer weiter sinkt, während sich der Arteriendruck auch dann noch ziemlich lange unverändert hält. In dieser Periode der Zunahme des Quotienten der Herzarbeit beobachten wir ein eigenthümliches Verhalten des Kreislaufs, das wir sonst weder bei den sehr zahlreichen Versuchen am gesunden Thier noch bei den Diphtheriethieren gesehen haben. Während nämlich sonst bei kürzerer asphyktischer Reizung die arterielle Drucksteigerung mit einer mässigen Vorhofsdrucksteigerung einherzugehen pflegt, der Quotient der Herzarbeit meist beträchtlich zunimmt, finden wir hier während der Erstickung gleichzeitig mit einer bedeutenden Steigerung des Carotisdrucks ein oft ganz enormes Anwachsen des Drucks im linken Vorhof. Der Quotient der Herzarbeit erscheint demnach während und auch noch kurze Zeit nach der asphyk-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tischen Reizung wesentlich verkleinert. In ähnlicher Weise verläuft auch die Reaction bei Aortencompression.

Es sei hier eingeschaltet, dass wir das gleiche Verhalten des Kreislaufs während asphyktischer Reizung bei den Pneumococcenthieren in der Periode der beginnenden Gefässerschlaffung ganz regelmässig wiedergefunden haben, während die Erscheinung bei Aortencompression nur in dem einen hier wiedergegebenen Versuch beobachtet wurde.

In der ersten kurzen Mittheilung über unsere Versuche [1]) haben wir die Beobachtung dahin deuten zu können geglaubt, dass bei den Pneumococcenthieren die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums, bevor sie gelähmt wird, eine vorübergehende Steigerung erfährt; dass in Folge dessen während der Asphyxie eine besonders rasche und intensive Gefässcontraction eine ungewöhnlich reichliche Blutzufuhr zum Herzen bedinge, die von dem letzteren trotz normaler Leistungsfähigkeit nicht bewältigt werden könne. Diese Deutung erweist sich jedoch nicht als zutreffend. Gegen das Vorhandensein einer gesteigerten Erregbarkeit des Vasomotorencentrums spricht einmal die schon zuvor aufgetretene Abnahme des Gefässtonus, noch viel mehr aber der Ausfall der Reactionen auf sensible Reizung der Nasenschleimhaut und des N. ischiadicus. Bei diesen Reizungen hob sich der Druck im linken Vorhof trotz gleichhoher arterieller Drucksteigerungen wie bei Erstickung nur in der gewöhnlichen Weise auf mässige Werthe, die Herzarbeit war dabei, wie gewöhnlich, verbessert.

Ebensowenig wie eine gesteigerte Erregbarkeit des Vasomotorencentrums können wir eine Schädigung der Herzkraft durch die Infection als Ursache des abnormen Druckanstiegs im linken Vorhof gelten lassen. Das Vorhandensein von Herzschwäche müsste sich bei allen Reactionen geltend machen, die mit einer entsprechenden Drucksteigerung in der Arterie verlaufen. Vernachlässigen wir das nur gelegentlich beobachtete inconstante Auftreten der Erscheinung bei Aortencompression, für das wir einstweilen eine befriedigende Erklärung nicht zu finden vermochten, so könnte man vermuthen, dass es sich hier um einen ähnlich labilen Zustand des Herzens handelt, wie bei den Diphtheriethieren, dass auch bei den Pneumococcenthieren die vorübergehende Erstickung eine viel rascher auftretende und schwerere Schädigung des Herzens hervorriefe, als beim gesunden Thier. Für identisch können wir die Störung am Herzen bei den beiden Infectionskrankheiten jedoch nicht halten. Denn während die Herzschädigung nach asphyktischer Reizung bei den Diphtheriethieren eine dauernde war, geht sie bei den Pneumococcenthieren rasch vorüber. In anderen Pneumococcenversuchen konnten wir während des Beginns der Gefässlähmung die Athmung sogar viel längere Zeit hindurch (2 und 4 Minuten), und selbst wiederholt am gleichen Thier aussetzen, ohne dass das Herz dadurch zum Versagen gebracht worden wäre. Noch nach 2 Minuten dauernder Erstickung hatte so-

1) Vortrag auf der Karlsbader Naturforscherversammlung 1902, abgedruckt Münch. med. Wochenschrift. 1902. Nr. 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl der Arteriendruck wie der Quotient der Herzarbeit ihre normalen Werthe binnen kürzester Zeit (1 bis $1^1/_2$ Minuten) wieder erreicht.

Kehren wir zur Erläuterung der Tabelle XI zurück, so finden wir mit dem weiteren Absinken des Vorhofsdrucks auch die Blutdruckreactionen auf sensible Reizung und Erstickung geringer werden. Die Herzarbeit ist jedoch während der ersteren noch immer gebessert. Der Carotisdruck sinkt erst zu einer Zeit, wo die faradische Reizung der Nasenschleimhaut und des N. ischiadicus kaum noch eine deutliche Reaction hervorrufen. Der Vorhofsdruck sinkt dabei ebenfalls immer tiefer, fast bis zur Gleichgewichtslage, so dass der Quotient der Herzarbeit in dieser Zeit noch eine Zunahme erfährt.

So lange der Carotisdruck trotz fortschreitender Gefässerschlaffung einigermaassen hoch blieb, hielt sich auch die Herzkraft gut. Nach seinem Absinken bewirkt dagegen Bauchmassage bald geringere Drucksteigerung in der Arterie, erhöhten Druckanstieg im linken Vorhof. Bei der Aortencompression kann die Schädigung der Herzkraft nicht zum Ausdruck kommen, weil der Zufluss zum linken Herzen so gering ist, dass der Druck in der Carotis trotz vorzüglicher Entleerung des linken Ventrikels nur sehr allmählich steigt. Bevor der Carotisdruck eine beträchtlichere Höhe erreicht, bevor also höhere Ansprüche an die Herzkraft gestellt werden, sind seit dem Beginn der Aortencompression Minuten vergangen. Der linke Ventrikel wird dann nicht mehr, wie sich nach dem Ausfall der Bauchmassage hätte erwarten lassen, insufficient; er hat offenbar inzwischen Zeit gefunden, sich unter dem Einflusse der besseren Durchblutung zu erholen. Dass die Herzkraft jetzt in keiner Weise mehr geschädigt war, zeigte sich unzweifelhaft bei Bestimmung der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels durch NaCl-Infusion bei fortdauernder Aortencompression. Dabei stieg der Carotisdruck noch beträchtlich über die bei blosser Aortencompression erreichte Höhe, und zwar bei anfangs noch sinkendem, später wieder mitansteigendem Druck im linken Vorhof. Der Quotient der Herzarbeit blieb auch bei der höchsten arteriellen Drucksteigerung gross, das Herz entleerte sich sehr vollkommen.

Bei noch längere Zeit weiter fortdauernder Aortencompression sinkt dann der Carotisdruck allmählich wieder ab, lässt sich aber durch wiederholte NaCl-Infusion wieder auf die alte Höhe bringen. Dabei steigt allerdings der Vorhofdruck etwas an, so dass der Quotient der Herzarbeit nach jeder Infusion etwas kleiner wird. Schliesslich lässt sich wie bei den Diphtheriethieren das Sinken des Arteriendrucks durch weitere Kochsalzinfusionen nicht mehr aufhalten und die Herzarbeit wird zunehmend schlechter. Die Ursache dieser irreparablen Abnahme der Herzkraft lässt sich auch hier nicht ermitteln. — Bis zum völligen Versagen des Herzens wird der Versuch nicht ausgedehnt. Die Aortencompression wird vorher gelöst, das Thier wird durch Asphyxie getödtet.

Im Gegensatz zu dem Diphtherieherzen zeigt das Herz hierbei noch eine grosse Widerstandsfähigkeit. Nach Sistirung der künstlichen Athmung vergehen mehr als 5 Minuten, bis es zum völligen Herzstillstand kommt. Während der Arteriendruck dabei fast auf die Nulllinie fällt, steigt der Druck im linken Vorhof noch beträchtlich an, so dass er kurz vor dem Tode etwa das Vierfache des Carotisdrucks beträgt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die im Collaps auftretenden Circulationsstörungen zeigen bei den Pneumococcenkaninchen im Wesentlichen die gleiche Entwicklung und denselben Verlauf, wie wir sie nach Vergiftung mit Diphtherietoxin beobachtet haben.

Als erstes Zeichen der beginnenden Störung sieht man auch hier wieder ein Absinken des Drucks im linken Vorhof, dann allmähliche Abnahme der Reflexerregbarkeit des Vasomotorencentrums. Das Herz hält anfangs den Arteriendruck durch verbesserte Arbeit noch auf beträchtlicher Höhe. Schliesslich, bei allzu starker Verminderung des Blutzuflusses zum linken Vorhof, sinkt auch der Aortendruck rasch auf sehr niedrige Werthe, wenn auch nicht gleich so tief, wie bei Gefässlähmung in Folge Splanchnicusdurchreissung, weil sich die verbesserte Herzarbeit auch während des Blutdruckabfalles noch geltend macht. Erst wenn der Arteriendruck stark gesunken ist, nimmt auch die Herzkraft ab. Die in dieser Periode zu beobachtende Abnahme der Herzkraft ist auch hier wieder nicht die Folge einer directen Schädigung des Herzens durch die Infection, sondern eine Folge der mangelhaften Durchblutung des Myocards bei Vasomotorenlähmung.

Gegen die Schädigung durch Erstickung erweist sich das Pneumococcenherz wesentlich widerstandsfähiger als das Diphtherieherz. Zwar verschlechtert sich die Herzarbeit durch kurzdauernde asphyktische Reizung beim Pneumococcenthier beträchtlicher, als bei normalen Thieren. Die Schädigung ist aber viel weniger intensiv als beim Diphtherieherzen, und, wenigstens bei nicht allzu langer Dauer der Erstickung, nur vorübergehend.

Das Hauptergebniss unserer Untersuchungen an kranken Thieren über die Kreislaufstörungen im Collaps bei acuten Infectionskrankheiten ist eine weitgehende Bestätigung der zuerst von Romberg und Pässler mit einfacherer Versuchsanordnung gewonnenen Anschauungen. Danach beruhen die auf der Höhe verschiedener acuter Infectionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen auf einer Lähmung der Vasomotoren. Das Herz ist an der im Collaps auftretenden Blutdrucksenkung nicht betheiligt.

Die von Romberg und Pässler auf Grund ihrer Blutdruckversuche als wahrscheinlich hingestellte Ansicht, dass bei der Pneumococceninfection durch vermehrte Arbeit des Herzens die Wirkung der Gefässlähmung auf den Arteriendruck im Collaps eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit lang compensirt werde, hat durch unsere mit verbesserter Methode angestellten Versuche eine sichere experimentelle Stütze erhalten. Es zeigte sich aber, dass die Erscheinung nicht dem Pneumococcenherzen allein zukommt, sondern dass die gleiche Leistung auch vom Diphtherieherzen vollbracht wird. Ob in dieser Beziehung zwischen beiden Infectionen, wie zu vermuthen, graduelle Unterschiede bestehen, müssen wir unentschieden lassen.

Weiter liefern unsere Versuche den stricten experimentellen Beweis für die ebenfalls von Romberg und Pässler zuerst ausgesprochene Anschauung, dass die im Collaps schliesslich doch auftretende Schwächung der Herzkraft nicht auf eine directe Schädigung durch die Infection bezogen werden darf, dass sie vielmehr eine Folge der Gefässlähmung, d. h. der durch sie bedingten ungenügenden Durchblutung des Herzmuskels ist.

Allerdings beobachteten wir nach Ablauf einer längeren Latenzzeit (ausser der schon früher von Romberg und Pässler so gedeuteten Aenderung der Schlagfolge) auch eine directe Beeinflussung des Herzens durch das Diphtheriegift. Zu einer Zeit, wo der Herzmuskel noch im Stande ist, eine beträchtliche Kraft zu entwickeln, zeigt er eine wesentliche Verminderung seiner Widerstandsfähigkeit gegen Erstickung. Eine unmittelbare, sofort auftretende Wirkung des Diphtheriegifts auf das Herz, wie sie v. Stejskal angibt, besteht dagegen — wenigstens beim Kaninchen — nicht.

Eine analoge Schädigung des Herzens durch die Pneumococcen liess sich überhaupt nicht nachweisen. Zwar sahen wir, dass sich die Arbeit des Pneumococcenherzens unter dem Einfluss der Asphyxie rascher als diejenige des gesunden Herzens verschlechterte. Fast unmittelbar nach Wiederherstellung der Athmung war jedoch die Leistung des Pneumococcenherzens wieder auf seiner alten Höhe. Während das Diphtherieherz nach kurzer Erstickung dauernd geschädigt war, vermochte sich das Pneumococcenherz selbst von schweren Schädigungen durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

langdauernde Erstickung rasch wieder zu erholen. Die bei Asphyxie rascher als normal auftretende Functionsstörung des Pneumococcenherzens findet wohl in der allgemeinen Steigerung des Stoffverbrauchs bei fieberhaften Zuständen ihre befriedigende Erklärung.

Mit diesen Anschauungen stimmt es auch sehr gut überein, dass sich pathologisch-anatomisch am Pneumococcenherzen keine Veränderungen finden, während das Herz bei der experimentellen Diphtherie dieselbe Verfettung und die gleichen sonstigen Veränderungen am Parenchym aufweist, wie bei der menschlichen Diphtherie. Wir gehen daher wohl nicht fehl, wenn wir die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit als einen functionellen Ausdruck für die anatomische Schädigung des Herzmuskels bei Diphtherie ansehen.

Die Einwände, welche v. Stejskal gegen die hier vertretene Theorie geltend macht, sind um deswillen gegenstandslos, weil die Versuche, auf welche sich dieser Autor stützt, eine richtige Beurtheilung der Herzkraft nicht zulassen; weil ferner ihre Resultate mit intravenöser Toxininjection während des Blutdruckversuchs ohne Rücksichtnahme sowohl auf die Latenzzeit des Diphtherietoxins, wie auf die durch zu lange Versuchsdauer etwa bedingten Kreislaufstörungen gewonnen sind.

Die Resultate, welche Rolly früher an Diphtheriekaninchen mit isolirtem Herz-Lungenkreislauf erhalten hat, stehen zu unseren Anschauungen nur in scheinbarem Widerspruch. Sie lassen sich durch die von uns nachgewiesene grosse Empfindlichkeit des Diphtherieherzens gegen solche Schädigungen, die vom normalen Herzen leicht ertragen werden, am besten erklären. Es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, dass die Schädigung des Diphtherieherzens, welche sich als verminderte Widerstandsfähigkeit kenntlich macht, bei längerer Einwirkung des Toxins sich weiter entwickeln, und somit schliesslich zum Versagen des Herzens führen könnte, auch wenn die Gefässlähmung nicht einträte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI.

Aus der II. internen Klinik der Kgl. ung. Universität zu Budapest.
(Director: Königl. Hofrath Prof. Carl von Kétly.)

Inwiefern ist die Cytodiagnostik bei der Beurtheilung der Brust- und Bauchhöhlenflüssigkeiten zu verwerthen?

Von

Dr. Ladislaus v. Kétly, I. Assistent. und **Dr. Árpád v. Torday,** Assistenzarzt.

Die Diagnose der Brustfellentzündungen secundärer Natur stösst auf keine klinischen Schwierigkeiten. Denn gesellt sich das Pleuralexsudat zu einem tuberkulösen Heerd der Lunge oder tritt die Pleuritis bei Nieren-, Herz- oder anderen infectiösen Krankheiten auf, da uns die Anfangsursache des Processes bekannt ist, können wir durch Folgerung aussagen, dass wir es mit, sich zu den genannten Processen gesellenden Pleuralexsudaten zu thun haben. Wenn sich aber zu der Herz- oder Nierenkrankheit auch Tuberkulose gesellt, ist es schwieriger zu entscheiden, ob das entstandene Exsudat tuberkulösen Characters ist oder ob es ein ex- oder transsudativer Process ist, der in Folge der Herz- oder Nierenkrankheit auftritt?

Noch schwieriger ist die Lage des praktischen Arztes dann, wenn er zu einem Individuum gerufen wird, welches mit Symptomen acuter Pleuritis erkrankte. Zwar ist es vom Standpunkte der Behandlung gleich, ob der Fall als tuberkulös oder als sogenannter rheumatischer aufgefasst wird. Wenn man sich aber vom Standpunkte der Prognose orientiren will, so wird dies nicht so leicht sein, denn von den Symptomen und anamnestischen Daten kann der Arzt sehr selten Schlüsse ziehen über den tuberkulösen oder rheumatischen Character des Falles. Landouzy leugnet zwar die Existenz einer rheumatischen Pleuritis, das heisst er behauptet, jede primäre Pleuritis wäre tuberkulösen Ursprunges, seine Ansicht können wir aber nicht annehmen. Wir müssen nämlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zulassen, dass auch andere schädliche Einwirkungen (wie chemische oder bakteriologische toxische Stoffe und andere Bakterien) Pleuritiden verursachen können. Das Pleuralexsudat ist nur ein Symptom, dessen Grundursache wir sehr oft nicht erforschen können.

Zum Verständniss der Pathogenese der Pleuritiden halten wir es für zweckmässig, die anatomischen und physiologischen Verhältnisse kurz darzustellen. Die physiologische Rolle der Pleura ist eine rein mechanische. Die die parietalen nnd pulmonalen (costalis und diaphragmatica) Blätter der Pleura bedeckenden glatten und nassen Epithelplättchen befördern die Athmung.

Die Entzündung des Brustfelles beeinflusst dann die freie Athmung, wenn die Blätter zusammenwachsen, oder wenn das Exsudat so massenhaft ist, dass es, die Lunge zusammendrückend, deren Athmung hindert.

Das Brustfell hat ausserdem die Rolle eines die Lunge schützenden Organes. Da die Lymphgefässe von den Lungen in den Pleuralraum ziehen und von dort sich in die grossen Lymphstämme entleeren, können wir annehmen, dass der Organismus die Krankheitskeime, welche die Lunge von sich nicht abwehren kann, auf diesem Wege unschädlich macht. Die Pleura ist mit ihren grossen Lymphsäcken, unzähligen Lymphöffnungen, Lymphwegen und durch ihre Verbindung mit anderen Lymphdrüsen und Wegen für diese Aufgabe sehr zweckmässig. Es ist experimentell erwiesen, dass die in die Lunge gerathenen Fremdkörper auf diesem Wege in die Pleura kommen. Somit ist jene Auffassung berechtigt. dass auch andere Schädlichkeiten, wie Bakterien, gelöste und ungelöste chemische Stoffe, auf diesem Wege eliminirt und durch den Stoffwechselverkehr unschädlich gemacht werden, oder mit den Secreten aus dem Organismus geschieden werden.

Es ist wahrscheinlich, dass der Organismus diese Schutzeinrichtung der Lunge sehr oft in Anspruch nimmt und auf diese Weise viele Fremdkörper und Gifte durch das Brustfell wandern, ohne dasselbe zu schädigen.

Diese Function hat aber auch Grenzen. Wenn die Pleura wegen der grossen Menge der toxischen Stoffe, Noxen, ihre Aufsaugungs- und Eliminationsfähigkeit eingebüsst hat, da wird Entzündung des Brustfelles entstehen.

Jener Glaube, dass das Brustfell zur Entzündung neigt, ist irrthümlich.

Nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse ist die Entzündung auch eine Schutzeinrichtung des Organismus. Dies be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigen die Leuko- resp. Phagocytose, die Exsudation, zu welcher die serösen Membranen sehr befähigt sind, nämlich durch ihre grosse Fläche können aus dem Blute grosse Mengen Flüssigkeit übertreten. Die reichliche Exsudation kann die toxischen Stoffe stark verdünnen, das durch Transsudation in das Exsudat gerathene Blutplasma kann ebendaselbst auch seine Schutzkraft ausüben.

Vom Standpunkte der Pathogenese ist es wichtig, das Verhältniss des Brustfelles zu den Nachbarorganen zu untersuchen. Das Brustfell wird nach aussen durch das knöcherne Gerüst des Brustkastens und die diesen bedeckenden Muskeln geschützt, auf- und medianwärts wird es mit dem reichlichen supraclavicularen und mediastinalen Bindegewebe bedeckt, nach unten begrenzt er das Zwerchfell und Bauchhöhle und von der Luft wird es durch das dazwischenliegende Lungengewebe abgesperrt. Die Schädlichkeiten können theils von den Nachbarorganen hingerathen oder direct ohne deren Schädigung am Wege der Blut- und Lymphgefässe. Es ist aus den topographischen Verhältnissen verständlich, dass eine primäre Erkrankung der Pleura nur ausnahmsweise vorkommt. Meistens kommt die Erkrankung von der Lunge, seltener verursacht dies die Erkrankung anderer Organe (Periostitis, Caries, Neugebilde der Rippen, Entzündungen und Tumoren des Mediastinums). Zum Schlusse können Erkrankungen des Herzens und der Nieren, Krankheiten des Blutes und andere Ernährungsstörungen und Infectionskrankheiten allgemeinen Characters die Grundursache der Pleuritiden bilden.

Abgesehen von den perforirenden Verwundungen können die schädlichen Stoffe auf 3 Wegen in die Pleura gelangen. Die erste Möglichkeit ist jene, dass das Uebel von den Nachbarorganen, meistens von der Lunge auf die Pleura übertritt. (Eine Uebersetzung des Processes per continuitatem, manchmal auch per contiguitatem, z. B. wenn der entzündliche Process vom localen Heerde nicht auf das pulmonale sondern auf das parietale Pleuralblatt übergeht.) Wenn die Krankheitsursache auf diese Weise in den Pleuralraum gelangte, kann die Entzündung local bleiben oder allgemein werden, je nachdem, wie der Virus gewesen ist und einen Reizzustand, welcher Intensität er verursachte. Wenn der Krankheitsvirus nur von geringer Intensität war, so entsteht nur ein localer Reizzustand in Form circumscripter Pleuritis adhaesiva, sicca, in anderen Fällen kann eine Pleuritis mit mehreren Heerden, aber trotzdem eine Pleuritis sicca verursacht werden. Lange andauernde oder intensive Reizungen können einerseits eine reine locale Ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zündung, andererseits Exsudation entstehen lassen. Dies sind solche Fälle, bei welchen es wegen dem Hervortreten der pleuralen Erscheinungen schwierig ist, die Grundursache der Erkrankung auszuforschen.

Die zweite Möglichkeit der Infection ist die Verbreitung mittelst der Lymphwege. Durch das einschichtige Epithel münden viele Lücken, sog. Lymphstomata, in den serösen Raum, deren Fortsetzung die Lymphgefässe bilden. Man kann nach den Untersuchungen Arnold's, Dylkowszky's, Fleiner's und Grober's nicht mehr daran zweifeln, dass die die Pleura umzingelnden Lymphwege theils zur Pleura, theils von dort zu den anderen Organen ziehen. Die Bahnen der ersteren entspringen grösstentheils der Lunge und münden in das pulmonale Blatt des Brustfelles. Ein Theil der abführenden Lymphbahnen entspringt den costalen Blättern, von wo sie im subepithelialen Bindegewebe parallel mit den Rippen und der Arteria mammuaria interna ziehen, in grössere Lymphstämme münden, die am Wege getroffenen Lymphdrüsen durchschreiten und in der Insertionshöhe der 2. Rippe sich in den Ductus thoracicus entleeren. Ein anderes Lymphgewebesystem beginnt mit kleiner Stomata im mediastinalen Brustfell und mündet sammt den mediastinalen Lymphdrüsen in den Ductus thoracicus.

In gleicher Weise kann der Krankheitsvirus aus dem Mediastinalraume, dem Herzbeutel und den Drüsen mittelst der Lymphbahnen auf die Pleura übergehen.

Die bei Perityphlitis und Peritonitis oft auftretende Brustfellentzündung ist auch auf diese Weise zu erklären.

Da nach den Beobachtungen Recklinghausen's der Strom in den Lymphgefässen ausnahmsweise auch in entgegengesetzter Richtung fliessen kann, können wir jene Möglichkeit nicht ausschliessen, dass nach einer primären oder secundären Pleuritis die Lunge vom Brustfelle aus secundär erkranken kann. Das Lymphnetz entfernter Organe kann mit dem Brustfell auch in Verbindung stehen. Aus diesen anatomischen Verhältnissen kann z. B. die nach Angina auftretende Pleuritis erklärt werden.

Der entzündungserregende Virus kann drittens auch mittelst der Blutbahnen in die Pleuralblätter gelangen. Diese Art der Infection kommt bei den zu allgemeinen Infectionskrankheiten sich gesellenden oder nach jenen entstehenden Pleuritiden vor, bei Miliartuberkulose, Septicopyämie u. s. w. In diesen Fällen steht aber die Pleuritis als Theilerscheinung im Hintergrunde. Es ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht zu bezweifeln, dass die Krankheitserreger fallweise auch durch die Blutcapillaren in die Pleura eintreten können.

Aus den oben geschilderten Verhältnissen ist es leicht zu verstehen, dass die schädlichen Einwirkungen vom erkrankten Heerde der Lunge entweder durch directes Uebergreifen, durch das Lymphgefässnetz oder am Wege der Blutbahnen in die Pleura gelangen können. Die häufigste Art der Infection ist der erstere Weg.

Wenn wir aber die im Wege der Lymphbahnen entstehende Infection für möglich halten, dürfen wir uns jener Möglichkeit auch nicht verschliessen, dass die Krankheitserreger in die Pleura gelangen können, ohne das Lungengewebe zu schädigen. Auf diese Weise ist eine primäre Pleuritis zu erklären. Wenn wir jenen Standpunkt annehmen, dass jede rheumatische Pleuritis tuberkulösen Characters ist, da müssen wir uns auch dessen bewusst sein, dass dort, wo das Exsudat scheinbar primär war, bald aber die Symptome einer Lungenaffection hervortraten, dort die bisher für primär gehaltene Brustfellentzündung ein versteckter Heerd hat auslösen können. Bei den mit vollkommener Heilung ausgehenden Fällen muss jene anatomisch und physiologisch zwar schwer erklärbare, dennoch aber annehmbare Möglichkeit in den Vordergrund treten, dass die Bacillen der Tuberkulose und ihre Toxine sich primär am Brustfell niederliessen, durch die Lymphbahnen des Lungengewebes schreitend, ohne dasselbe zu schädigen und auf diese Weise dieselben eine primäre Pleuritis verursachten.

Die Erkältung ist so bei der primären, wie bei der secundären Pleuritis nur als ein Gelegenheitsmoment zu betrachten. Sie kann das Ueberwandern des tuberkulösen Processes von der Lunge auf das Brustfell erleichtern oder kann es ermöglichen, dass die Kochschen Bacillen oder andere Bakterien (influenza, strepto-, pneumo-, staphylococcus) die oben geschilderten Lymphwege durchsetzen können ohne das Lungengewebe zu schädigen, um dann das Brustfell anzugreifen.

Man steht vor gleichen Schwierigkeiten, wenn man sich über die Natur der Bauchhöhlenflüssigkeiten beräth.

Wenn z. B. bei einer jungen weiblichen Person in Begleitung geringen Fiebers und Schmerzen locale freie oder eingekapselte Bauchwassersucht entsteht, können wir den tuberkulösen Character der Ascites auch dann leicht beweisen, wenn sonst kein tuberkulöser Heerd nachweisbar ist. Schwieriger ist die Diagnose, wenn z. B. bei einem älteren Manne ohne Fieber in Begleitung geringer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schmerzen freie Bauchwassersucht entsteht, derselbe familiär nicht belastet ist, in der Anamnese nichts für Tuberkulose Verdächtiges zu finden ist und das Individuum vielleicht auch des Potus beschuldigt werden kann. Durch die klinische Untersuchung ist der Fall sehr oft nicht erkennbar, da dieselbe wegen Dicke der Bauchwände, deren Steifigkeit oder aus anderen Gründen nicht genau vollführt werden kann. Der Arzt kann auch in jene Lage kommen, wo er nicht im Klaren ist, ob er die Bauchwassersucht einer tuberkulösen Peritonitis, einer Schrumpfleber oder einer Neubildung zuschreiben soll.

Nach Vierordt hat die Bauchfellentzündung auch eine einfache, chronische, exsudative Form. Dieses Uebel heilt leicht, was auch Stiller in einigen Fällen beobachten konnte. Da die klinischen Symptome der tuberkulösen und der einfachen, chronischen Peritonitis beinahe dieselben sind, wäre vom Standpunkte der Prognose erwünscht, beide Krankheiten durch irgend eine Methode von einander zu unterscheiden.

Die Probepunction gibt nicht in jedem Falle Aufklärung. Häufig kommt der Fall vor, dass specifisches Gewicht und Eiweissgehalt sich zwischen den characteristischen Grenzwerthen des Ex- und Transsudats bewegen. Tumoren und Leberschrumpfung können Entzündung des Peritoneums und Exsudation hervorrufen. Auf Grund der Probepunction können wir die Diagnose fälschlich auf tuberkulöse Peritonitis stellen auch in jenen Fällen, wo die Flüssigkeitsansammlung durch Schrumpfleber verursacht wird.

Talma empfiehlt zur Unterscheidung des entzündlichen Exsudats und des Transsudats eine Probe, deren Begründung jene Thatsache ist, dass der osmotische Druck des entzündlichen Exsudates grösser ist als jener des Blutplasmas. Der Versuch wird in der Weise gemacht, dass man die Rolle der Blutzellen in reinem Blute und in der zu untersuchenden Flüssigkeit vergleicht. Wenn in der letzteren die rothen Blutzellen nicht schrumpfen, so ist die untersuchte Flüssigkeit kein Filtrat, sondern ein Exsudat.

Da wir nach dem Geschilderten die Natur der Brusthöhlen- und Bauchhöhlenflüssigkeiten auf Grund der klinischen Untersuchung nicht immer nachweisen können, wurden verschiedene Methoden zur Klarstellung dieser Frage empfohlen. Da die meisten Exsudate tuberkulösen Ursprunges sind, schienen hierzu die bakteriologischen Untersuchungen als die am besten geeigneten zu sein. Der Nachweis der Bacillen ist aber schwierig, da in solchen Flüssigkeiten gewöhnlich wenig Bakterien sich befinden und auch diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am Boden der Flüssigkeit sitzen. Bei der Punction können wir nur die obere, Bakterien nicht enthaltende Schicht der Flüssigkeit gewinnen und in dieser auch die genaueste Untersuchung keine Bakterien nachweisen kann. Ausserdem muss in Betracht genommen werden, dass bei älteren Exsudaten die Mikrobe zu Grunde geht.

Auf diese Weise ist es verständlich, dass derzeit die Exsudate auf Bakterien selten untersucht werden. Den erwähnten Umständen ist es auch zuzuschreiben, dass die Züchtung der Bakterien aus den Pleuralexsudaten selten gelingt. Jener Umstand, dass im serösen Exsudate das Fibrin ausfällt, welches die Mikroben in eine feste Hülle sperrt und deren Züchtung verhindert, spielt auch eine Rolle. Aus diesem Grunde empfehlen Ravot, Besançon und Griffon, gleich, ob wir einen Tropfen des Pleuralexsudates in Bouillon versetzen, oder dieses auf Blutgelatine schmieren, den erhaltenen Niederschlag aufzuschütteln, da auf diese Weise die Mikroben der Tuberkulose mit mehr Wahrscheinlichkeit gezüchtet werden können. Es ist weiterhin in Betracht zu nehmen, dass die Züchtung des Koch'schen Bacillus auch jetzt noch auf Schwierigkeiten stösst und grosse Uebung und Fachkenntnisse beansprucht. Ravot behauptet wegen diesen Umständen, dass eine aus irgend einer serösen Flüssigkeit gezüchtete Mikrobe nur in dem Falle als Ursache der Erkrankung betrachtet werden kann, wenn die Rolle des Koch'schen Bacillus allenfalls ausgeschlossen ist.

Bei den Thierversuchen wurde jene Möglichkeit in Betracht genommen, dass, wenn in der Flüssigkeit auch nur wenig Bakterien sind, diese in die Bauchhöhle des Thieres injicirt, sich auf dem zur Züchtung sehr tauglichen Nährboden vermehren, den Organismus überschwemmen und so nach einem bestimmten Zeitraum die für Tuberkulose characteristischen Veränderungen im Organismus des Thieres entstehen. Bei dieser Methode vereitelt der Zufall in zwei Richtungen unseren Versuch; nämlich die Flüssigkeit kann bakterienfrei oder das Thier gegen Tuberkulose immun sein. Um diese Zufälle zu vermeiden, muss man dem Thiere zumindest 10 ccm Flüssigkeit injiciren, muss die Impfung öfters wiederholen, brauchbare Thiere benützen und müssen möglichst mehrere Thiere auf einmal geimpft werden und dafür gesorgt werden, dass deren Leben bis zum Eintritte der tuberkulösen Veränderungen erhalten bleibt. Zu diesen Versuchen ist das Meerschweinchen das brauchbarste Thier, denn es disponirt von selber nicht zu Tuberkulose und ist leicht zu erhalten. Nach der Statistik Ravot's bewiesen die Thierexperimente bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

primären tuberkulösen Pleuritiden nur in 48,3 %, bei den secundären auch nur in 77,7 % ohne Zweifel den tuberkulösen Character der Flüssigkeit. Choffard und Gombault erhielten bei 50 % der Fälle positiven Erfolg, daweil Natter nur in 40 % der primären Brustfellentzündungen deren tuberkulösen Ursprung nachwies. Die Thierversuche können durch zahlreiche Umstände beeinflusst werden. So kann es vorkommen, dass die Thiere vor Eintritt der tuberkulösen Veränderungen zu Grunde gehen. Wenn das Exsudat stark toxisch wirkt, fällt das Thier kurze Zeit nach dem Experimente, welcher Umstand auch von uns in einigen Fällen beobachtet wurde. Wenn wir in derselben Zeit mehreren Thieren Flüssigkeiten verschiedener Quantität injiciren, sehen wir oft, dass jenes Thier, welchem eine grössere Menge der Flüssigkeit injicirt wurde, nicht tuberkulös wird, daweil bei dem mit geringerer Menge geimpften Thiere typische Veränderungen auftreten. Wir hatten Gelegenheit, einen ähnlichen Fall zu beobachten, als wir mit demselben Secret zu gleicher Zeit 2 Meerschweinchen von beinahe gleichem Gewicht impften, dem ersten Thiere 60 ccm, dem zweiten 30 ccm Flüssigkeit in die Bauchhöhle injicirend. Das letztere Thier ging 4 Wochen nach der Impfung zu Grunde und fanden wir an dessen Bauchfell, Leber und Milz typische tuberkulöse Veränderungen, daweil das andere mit 60 ccm geimpfte Thier 6 Wochen nach der Impfung noch am Leben war. Vidal und Ravot rathen auf einmal mehrere Thiere zu impfen, anfangs 10—20 ccm, in einigen Tagen die Impfung auf 50 ccm ergänzend. Die oben geschilderten Schwierigkeiten dieser Methode in Betracht genommen und dessen bewusst, dass nur bei der Hälfte der Fälle ein positiver Erfolg zu erwarten ist, behaupten wir jenen Standpunkt, dass der positive Befund den tuberkulösen Character des Falles befürwortet, der negative aber nicht gegen denselben zeigt.

In Betracht genommen, dass zumindest 3 Wochen benöthigt werden, um ein positives Resultat mit dem Thierexperimente zu erzielen, zur Stellung der Prognose diese Methode wegen der Länge der Zeit nicht brauchbar ist. Bei den Exsudaten nicht tuberkulösen Ursprunges zeigen sich nach Verlauf dieses Zeitraumes die Symptome der Genesung so wie so.

Die Arlaing und Courmant'sche Seroreaction schien für die Beurtheilung des Characters seröser Flüssigkeiten brauchbar zu sein. Nach den Erfindern kann man mit dieser Methode den primären tuberkulösen Character der Pleuritiden erweisen. Nach diesen Autoren haben wir es ohne Zweifel mit einer primären

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tuberkulösen Pleuraerkrankung zu thun, wenn die Flüssigkeit die homogene Cultur der Tuberkulosebacillen in dem Verhältnisse von 1:5 usque 1:20 agglutinirt, das Blutserum des Individuums die Reaction aber nicht geben darf. Beck und Rabinovitsch, Koch und in unserer Klinik Gebhardt und Torday (Münch. med. Woch. 1902. 28) bewiesen die Beschwerlichkeit und Unverlässlichkeit dieser Methode. Die Herstellung der homogenen Cultur stösst nämlich auf grosse Schwierigkeiten, ihre Ueberimpfung und Bewahrung vor Infection erfordert viel Mühe und Aufmerksamkeit. Das Blut an schwerer Tuberkulose leidender Personen gibt die Reaction nicht, dagegen agglutinirt das Blut gesunder, an Tuberkulose nicht leidender Personen die Tuberkulosebacillen öfters. Die Nachtheile dieser Methode sahen auch Koch und Behring ein und beflissen sich, mit durch andere Methoden gewonnenen Culturen die Schwierigkeiten der Technik zu beheben und diese Methode verlässlicher zu gestalten.

Nach den heutigen Erfahrungen sind die mit gehöriger Vorsicht vorgenommenen Tuberkulinimpfungen zur Erforschung der Tuberkulose eines Individuums die brauchbarsten. Es kann eine Menge von $^1/_{10}$—$^3/_{10}$ mgr des Tuberkulins in das subcutane Bindegewebe injicirt werden. Im Falle positiver Reaction ist die Temperaturerhöhung in 12 Stunden zu erwarten. Die Fiebercurve steigt durchschnittlich per Stunde um 0,2—0,5° C. und erreicht manchmal auch 39,0—40,0°. Die Reaction ist positiv, wenn bei dem früher fieberlosen Individuum eine Temperaturerhöhung von 0,5—1° C. auftritt. Eine Temperaturerhöhung von 0,5° C. spricht für Tuberkulose; wenn das Aufsteigen der Temperatur weniger als 0,5° beträgt, ist die Injection des Tuberkulins, da der Erfolg zweifelhaft, mit einer grösseren Dosis zu wiederholen. Zwischen den einzelnen Injectionen ist eine Pause von 2—3 Tagen zu halten. Da die Methode nur bei fieberlosen Individuen anwendbar ist und die mit primärer, acuter Pleuritis behafteten Personen beinahe ständig fiebern, bewährt sich die Methode bei Pleuritis nicht. Bei Personen, die an chronischer, fieberloser Peritonitis leiden, haben wir mehr Gelegenheit, die Reaction zu erproben; wir haben sie bei einem Fall chronischer Peritonitis angewendet, bei welchem in 6 Stunden nach der Injection von $^1/_{10}$ mgr Tuberkulin die Temperatur des früher vollkommen fieberlosen Weibes auf 39,5° C. stieg. Die mit Hilfe dieser Methode gemachte Diagnose wurde auch durch die später zu Heilzwecken vorgenommene Probelaparotomie bekräftigt.

Auch in den physikalischen Eigenheiten des serösen Flüssig-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keitsergusses wurde ein Stützpunkt für den tuberkulösen Ursprung der Flüssigkeit gesucht. Mehn, Letulle, Morette und Gautier fanden, dass in den primären tuberkulösen Exsudaten das Fibrin in grösster Menge enthalten ist und zwar anfangs weniger, nach dem 8.—10. Tage vermehrt es sich, in späteren Stadien verändert sich die Menge kaum und wenn das Exsudat zur Resorption gelangt, wächst der Fibringehalt einigermaassen. Dagegen ist in den secundären tuberkulösen Exsudaten verhältnissmässig weniger Fibrin enthalten, ebenso als in den bei Nieren- und Herzkrankheiten auftretenden hydropischen Flüssigkeiten. Der Fibringehalt der zu Lungenentzündungen und Lungeninfarcten sich gesellenden Pleuralexsudaten hängt von der Ausbreitung und dem Character des Lungenprocesses ab. Die in Folge septischer Erkrankung des Brustfelles entstehenden Exsudate sind von reichem Fibringehalte.

Ravot kommt dagegen auf Grund seiner eigenen Erfahrungen zu jenem Schlusse, dass man aus der Quantität des Fibrins den Character eines Flüssigkeitsergusses nicht beurtheilen kann.

Die Durchsetzbarkeit des Brustfelles versuchte man auch zur Erforschung der Natur der Pleuralflüssigkeiten zu benützen. So injicirte Castaigne das Methylenblau unter die Haut und beobachtete binnen welcher Zeit dasselbe in der Pleuralflüssigkeit erscheinen werde, andererseits beobachtete er auch jenen Zeitpunkt, in welchen das in dem Pleuralraum gespritzte Methylenblau im Urine sich zeigen wird.

Vidal und Ravot untersuchten die Perneabilität des Brustfelles mit Natrium salycilicum und fanden, dass das nicht tuberkulöse Exsudat die Perneabilität nicht verändert, wogegen durch das tuberkulöse, langsam sich entwickelnde Exsudat die Perneabilität der Pleuralblätter zwar vermindert wird, aber mit dieser Methode können wir trotzdem den tuberkulösen oder nicht tuberkulösen Character eines Flüssigkeitsergusses nicht bestimmen.

Auf Grund des Verhältnisses, in welchem der Kochsalzgehalt der Pleuralflüssigkeit, des Blutes und des Urins zu einander stehen, können wir die Natur des Exsudates nicht entscheiden und eben deswegen ist die Kryoskopie als diagnostischer Behelf nutzlos.

Die Ehrlich'sche Diazoreaction ist im Urine der mit vorgeschrittener Tuberkulose behafteter Personen nachweisbar, dieselbe fehlt aber im Anfangsstadium der Tuberkulose, deswegen ist die Diazoreaction für die Diagnose des primären tuberkulösen Exsudats nicht verwendbar. Nach unseren Erfahrungen ist die Diazoreaction des Urins bei mit anderen Krankheiten behafteten Indi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viduen auch öfters positiv, wogegen diese im Urine tuberkulöser Personen fehlen kann.

Mit keiner der bisher geschilderten Methoden kann man die Diagnose der Tuberkulose in jedem Falle und unter allen Umständen stellen oder diese ausschliessen. Dieser Umstand hat berechtigt, andere Untersuchungsmethoden zu empfehlen. Solch eine Methode ist die Vidal- und Ravot'sche cytodiagnostische Untersuchung, bei welcher die Diagnose aus dem mikroskopischen Befunde der in den Brust- oder Bauchhöhlenflüssigkeiten auffindbaren zelligen Elementen gestellt wird. Das Wesentliche dieser Methode besteht in jenem Umstande, dass nach der Qualität der den Organismus befallenden Krankheitsursachen immer andere und andere Zellen auf die krankhafte Einwirkung reagiren. Bei den acuten Exsudaten tuberkulösen Ursprunges, dessen ungeachtet, ob dieselben primär auftreten oder sich zu einem in der Lunge bestehenden specifischen Process gesellen, werden Lymphocyten in grosser Zahl vorgefunden, wogegen bei durch andere Mikroben verursachten Pleuritiden polynucleäre, neutrophile Zellen oder Mikrophagocyten zu finden sind. Bei den bei Herz- oder Nierenleiden oder bei Krebs sich entwickelnden Exsudaten ist eher Trans- als Exsudation vorhanden, eben darum finden wir bei diesen Fällen viele Endothelzellen in der pleuralen oder peritonealen Flüssigkeit. Bei den Exsudaten mechanischen Ursprunges wandern später Lymphocyten ein, deshalb sind neben den Endothelzellen auch diese Elemente sichtbar, aber immer in geringerer Zahl, als bei tuberkulösen Exsudaten.

Das Resultat der cytologischen Untersuchung können wir folgendermaassen erklären:

Bei der Entzündung der serösen Membranen primären oder secundären tuberkulösen Ursprunges wird die seröse Membran in ihrer ganzen Ausdehnung mit einer neugebildeten Membran überzogen, welcher auch dünnere und dickere Pseudomembranen anhaften können; die letzteren verhindern die Ablösung und Macerirung der Endothelzellen. Deswegen finden wir in den tuberkulösen Exsudaten keine Endothelzellen. Bei Entzündungen anderen Ursprunges sind die serösen Membranen auf kleineren Partien mit Auflagerungen übersäet; bei Transsudaten ist die Pleura und das Peritoneum grösstentheils unverletzt, so dass hier die Maceration und Abschuppung der sich leicht ablösenden Endothelzellen durch keinen Umstand verhindert wird. Deswegen finden wir Endothelzellen bei den durch verschiedene Bakterien und deren Toxine verursachten exsudativen Processen und Transsudationen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da die Pleura und das Peritoneum reichlich mit Gefässnetzen des Lymphsystems versehen sind, werden bei jedem Exsudate tuberkulösen Ursprunges, als bei einem Reize minderen Grades aber von längerer Dauer, Lymphocyten aus den Lymphgefässen in die Exsudate einwandern — Symptome der subacuten Entzündung —, daweil werden Leukocyten nur in geringer Anzahl vorhanden sein.

Ein anderer Reiz z. B. toxischer oder infectiöser Natur wirkt auf die polynucleären Zellen positiv chämotaktisch und darum wandern bei zu Para- oder Metapneumien und zu Lungeninfarcten sich gesellenden Pleuritiden diese Zellen aus den Blutgefässen aus; neben den genannten Zellen finden wir auf Grund der gegebenen Erklärung, Endothelzellen in grösserer Zahl.

Bei Transsudaten sind die serösen Membranen nicht entzündet, darum finden wir in diesen neben den leicht sich ablösenden Endothelzellen Lymphocyten, die aus den Lymphgefässen ausgespült wurden.

Die Cytodiagnose zeigt aber eine von dem geschilderten Bilde abweichende Form, wenn der Process chronisch ist. Da sind auch bei tuberkulösen Erkrankungen der Pleura veraltete, kaum erkennbare, polynucleäre Zellen und einige amorphe Gebilde im Gesichtsfelde auffindbar. Die Beurtheilung des Vorganges ist in solchen Fällen auf Grund der Cytodiagnose unmöglich und es bleibt Aufgabe des Klinikers, aus der physikalischen Untersuchung eine gute Diagnose zu stellen. Mit dieser Frage befassten sich Ehrlich, Quincke, Grawitz, Fränkel, Rosenbach schon früher, Und es ist das Verdienst Vidal's und seiner Schüler, dass sie, diese Untersuchungen fortsetzend, eine neuere diagnostische Methode begründeten. Von seinen Landsleuten befassten sich mit dieser Frage noch Dieulafoy, Bard, Dopter, Sicard, Barjon, Cade, Tuffier, Milian, ausserdem der Deutsche Wolff und der Italiener Patella.

Die Literatur der Cytodiagnose soll nur kurz beschrieben werden.

Dieulafoy und Bard halten diese Methode zur Erkenntniss des Characters der primären Pleuritiden für sehr anwendbar. Dopter hat Flüssigkeiten der Brust- und Bauchhöhle, des Pericardiums, Kniegelenks und der Hydrocele untersucht, seine Resultate gleichen denen Vidal's und Ravot's, nur bei Hydrothorax fand er einige Male widersprechende Daten. Es gelang ihm, mit Hülfe der Cytodiagnose den tuberkulösen Ursprung der nach Influenza entstandenen Pleuritiden zu erweisen. Er fand in der wegen Lebercirrhose entstandenen freien Bauchflüssigkeit polynucleäre und Endothelzellen in grosser Anzahl. Dieser Umstand bekräftigt jene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ansicht, dass die bei Cirrhose auftretende Bauchwassersucht mit peritonitischer Reizung (Entzündung des Peritoneums) einhergeht.

Barjon und Cade untersuchten die wegen Lungeninfarct entstandenen Exsudate der Herzkranken. Der cytodiagnostische Befund unterschied sich von demjenigen des Hydrothorax durch die grosse Anzahl der Formelemente und der polynucleären Zellen. Das Bild ähnelt dem metapneumonischen Exsudate, denn der Infarct löst auf der Pleura eine locale Reaction aus. Auf diese Weise kann man also auch ohne klinische Symptome constatiren, ob eine bei einem Herzkranken entstandene Flüssigkeitsansammlung der Brusthöhle eine durch Hydrothorax oder Infarctus verursachte entzündliche Exsudation ist. Tuffier und Milian gebrauchten die Cytodiagnose zur Unterscheidung der Peritonitiden tuberkulösen Ursprunges von ovarialen Cysten.

Sicard und Brissau, Griffon, Mareon, Mutzner, Nageotte, Babinsky, Joffroy, Souques, Rendu u. s. w. untersuchten die Formelemente der cerebrospinalen Flüssigkeit.

Unter den deutschen Autoren hält Wolff, der die Priorität für sich behält, die Cytodiagnose für anwendbar zur Erforschung des Ursprunges primärer Pleuritiden. Nach seiner Angabe sind bei tuberkulöser Pleuritis in der Brusthöhlenflüssigkeit viele Lymphocyten zu finden, bei Exsudaten anderen Ursprunges findet man nie so zahlreiche Lymphocyten. Es kann im Anfangsstadium der Pleuritis vorkommen, dass die Bacillen der Tuberkulose oder aber auch andere Bakterien positive Chemotaxe ausüben, weswegen wir in der Pleuralflüssigkeit Leukocyten finden werden. Später gehen die Bakterien zu Grunde, mit ihnen verschwinden auch die Leukocyten und die Lymphocyten treten in den Vordergrund. Um Irrthümern vorzubeugen, empfiehlt er die zweiwöchentliche Untersuchung der Pleuralflüssigkeiten und die Zählung der Lymphocyten. Er behauptet, wir können sehr oft in die Lage kommen, da wir eine morphologische Diagnose zu stellen nicht im Stande sind. So können die Endothelzellen in der Weise degeneriren, dass man sie nicht mehr erkennen vermag. Die Kerne blähen sich auf oder tritt der Kern aus seiner centralen Lage aus und liegt excentrisch. In solchem Falle kann man ihn von den grossen mononucleären Zellen des Blutes nicht unterscheiden. Später kann die Epithelzelle, auf welcher oft Leukocyten Platz nehmen können, nach dem Ausfall des Kernes die Contouren in der Weise verlieren, dass sie unerkenntlich wird. Um die Endothelzellen erkennen zu können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfiehlt er mehrere Färbungsmethoden. Die Lymphocytose erklärt er aus der toxischen Wirkung der Tuberkulosebacillen.

Patella meint, die Lymphocyten kämen nicht aus den Blutbahnen in die pleurale Flüssigkeit, denn da könnten sie nicht in grösserer Anzahl vorkommen als im Blute, sondern glaubt, die Lymphocyten wären die Kerne der desquammirten Endothelzellen, welche nach dem Absterben der Zellen im Wege der Caryorrhexis aus jenen austreten. Diese Caryorrhexis konnte er auch im Reagensglase herstellen. Auf Grund der erwähnten Thatsachen kann das Auftreten der Lymphocyten als keine specifische Reaction betrachtet werden. Die Methode ist zur Erforschung des Ursprunges der Bauchflüssigkeitsansammlungen nicht anwendbar.

Jene günstigen Resultate, welche die mit diesem Gegenstande sich Befassenden nach der Methode Vidal's und Ravot's erreichten, bewogen auch uns, Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen mit folgender Methode. Zur Untersuchung wird 15 ccm Flüssigkeit benöthigt, welche womöglich aseptisch gewonnen werden muss. Die Flüssigkeit wird deswegen defibrinirt, dass die im geronnenen Fibrin sich befindenden Formelemente auch zum Zwecke der Untersuchung verwandt werden können. Die Flüssigkeit kann auch ohne Defibrination bei der Untersuchung benützt werden, da finden wir aber in den vom Boden der Flüssigkeit genommenen Tropfen viel weniger Formelemente, als wenn wir nach der obigen Methode vorgehen.

Die Defibrination geht in folgender Weise vor sich: In die in einem dickwandigen Reagensglas sich befindende Flüssigkeit werfen wir Glaskügelchen verschiedener Grösse, dann wird die Flüssigkeit mit den Glaskügelchen so lange geschüttelt, bis sich noch immer neue Fibrinmassen bilden, welche von der Oberfläche der Flüssigkeit abgeschüttet werden. Dann wird das defibrinirte Serum so lange centrifugirt, bis die harten Bestandtheile sich ausscheidend am Boden des Gefässes ablagern. Jetzt wird die reine Flüssigkeit abgeschüttet, die am Boden und den Seitenwänden abgelagerte Masse mit den noch zurückgebliebenen einigen Tropfen der Flüssigkeit aufgeschüttelt und die so gewonnene Materie wird mittelst einer Platinoese auf das Deckglas gebracht oder wird ein Tropfen auf das letztere gelassen und mit einem zweiten Deckglase fein verstrichen. Die so gewonnenen Präparate werden im Alkoholäther oder in trockener Hitze von 110° C. und zweistündiger Dauer fixirt und dann gefärbt. Zur Färbung nehmen wir das Ehrlich'sche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Triacid, in einigen Fällen die Biondi'sche Farbe, das Ehrlich'sche sauere Hämatoxylin und das Nicolle'sche Thionin.

Zur schnellen Orientirung ist auch das frisch genommene Präparat verwendbar. Es ist nicht rathsam, die zu untersuchende Flüssigkeit länger als 48 Stunden stehen zu lassen, denn später vermehren sich die Bakterien und die Formelemente werden zersetzt.

In dem Folgenden beschreiben wir ausführlich die Resultate dieser Forschungen.

1. Primäre tuberkulöse Pleuritiden.

I. K. K., 32 Jahre alt. Erkrankte vor 5 Wochen. Aufgenommen den 7. December 1901. Anamnese: In der Familie kam Tuberkulose nicht vor. Die Krankheit begann mit linksseitigem Stechen und Fieber, bald gesellte sich schwere Athmung dazu. In der Zeit der Aufnahme schwitzt Patient während der Nacht, hustet aber nicht, hat Durst, ist appetitlos, mässiges Fieber ist vorhanden.

Klinische Diagnose: Exudat. pleurit. lat. sinist.

In der Pleuralflüssigkeit viele Lymphocyten und einige rothe Blutkörperchen.

II. K. J., 24jährige Näherin. Erkrankte vor 2 Wochen. Aufnahme 12. December 1901. Abgang am 6. Januar 1902. Anamnese: Vater starb 72 Jahre alt an einer Brustkrankheit. Patient war bis zu Beginn der Krankheit, welche vor 2 Wochen mit linksseitigem Stechen begann, vollkommen gesund.

Klinische Diagnose: (beim Abgang) Exud. pleurit. lat. dext. et infiltr. apic. pulm. dext.

In der so bei der Punction wie bei der Probepunction gewonnenen Flüssigkeit viele Lymphocyten.

III. Wittwe. D. G., 35 Jahre alt. Erkrankt am 14. Februar 1902, aufgenommen 21. Februar 1902. Nie vorher krank gewesen.

Klinische Diagnose: Exud. pleur. l. s.

In der bei der Aufnahme gewonnenen Probepunctionsflüssigkeit einige polynucleäre Leukocyten mit verwischten Contouren und Lymphocyten von grösserer Anzahl. In der am 14. März gewonnenen Flüssigkeit beinahe ohne Ausnahme kleine Lymphocyten.

Das am 14. März mit 20 ccm Flüssigkeit geimpfte Thier fiel am 27. März. Sectionsbefund negativ.

IV. Frau K. K., 27 Jahre alt. Erkrankte Mitte März 1902, auf die Klinik aufgenommen am 14. April 1902. Abgang am 23. April.

Klinische Diagnose: Exud. pleur. lat. sin.

In der Punctionsflüssigkeit vom 20. April 855 Lymphocyten und 15 Endothelzellen.

V. B. V., 25 Jahre alt. Feuerwehrmann. Erkrankte am 10. April 1902. Wurde am 16. April aufgenommen.

Klinische Diagnose: Exud. pleur. lat. dextri.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seit 24. April ist Patient fieberlos. Die Untersuchung der pleuralen Flüssigkeit ergab Lymphocyten und Endothelzellen.

Am 18. April wurde ein Meerschweinchen geimpft, welches in 25 Tagen zu Grunde ging. Der Sectionsbefund war für Tuberkulose negativ.

VI. D. E., 11jähriger Student. Erkrankte Anfang Februar 1902, wurde am 2. April 1902 aufgenommen, verliess die Klinik am 17. April 1902.

Klinische Diagnose: Exud. pleurit. lat. dext.

Der mikroskopische Befund der pleuralen Flüssigkeit (in einem Präparat) ergab 485 kleine Lymphocyten und 15 polynucleäre Leukocyten. Ausserdem einige Endothelzellen. Meerschweinchen wurde am 2. April mit 20 ccm Flüssigkeit geimpft. Es ging am 15. Mai zu Grunde. An der Leber und Lunge wurden Tuberkeln vorgefunden.

2. Acute secundäre Pleuritiden tuberkulösen Ursprungs.

VI. J. M., 42 Jahre alt, Postbediensteter. Erkrankte im Juli 1901, wurde am 19. December 1901 aufgenommen, entfernte sich am 7. Januar 1902.

Klinische Diagnose: Pleuritis exs. lat. dextri. Inf. ap. pulmon. dextr.

In der Pleuralflüssigkeit fanden wir Lymphocyten und einige rothe Blutkörperchen.

VIII. Gy. A., 17 Jahre alt, Barbiergeselle. Erkrankte im Januar 1901, aufgenommen den 18. Januar 1902. Verliess die Kinik am 22. Februar.

Klinische Diagnose: Exud. pleurit. lat. sin. Inf. ap. pulmon.

Im Pleuralsecret sind viele Lymphocyten vorhanden.

IX. J. K., 25jähriger Obstverkäufer. Erkrankte Ende März 1902, aufgenommen am 9. April 1902, Abgang am 12. April 1902.

Klinische Diagnose: Exsud. pleurit. lat. sin. Infilt. ap. pulmon. sin.

Die am 10. April vorgenommene Punction ergab 900 ccm reine gelbliche, seröse Flüssigkeit, deren spec. Gewicht 1019, Eiweissgehalt 3 % ausmachte. Abgangsstatus: Vertebrallinie bis zur 7. Rippe auf.

Von dem Pleuralsecrete wurden 20 ccm einem Meerschweinchen eingeimpft, das Thier starb in kurzer Zeit, aber nicht in Folge von Tuberkulose, weshalb diese Untersuchung resultatlos blieb. Im Pleuralsecrete wurden zahlreiche Lymphocyten vorgefunden.

X. Frau M. B., 29 Jahre alt, Maschinisten-Gattin. Erkrankte im März 1902, aufgenommen den 1. April 1902, abgegangen am 10. Mai.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum. Exsud. pleurit. lat. sin. Lymphomata colli.

Im pleuralen Secrete sehen wir unter dem Mikroskope neben rothen Blutkörperchen Lymphocyten, einige polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen.

XI. A. R., 17 Jahre alt. Erkrankte am 24. März 1902, wurde am 14. April 1902 aufgenommen, starb am 14. Mai.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinische Diagnose: Phthisis pulmonum cum cavernis. Pleuritis adhaesiva lat. dextri.

XII. J. T., 36 Jahre alt, Taglöhner. Erkrankte im Februar 1902, wurde am 3. März aufgenommen und am 2. April 1902 entlassen.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum. Exsudatum pleurit. lat. dext. Positiver Sputumbefund.

Das mit diesem Pleuralsecret geimpfte Schweinchen starb in 4 Wochen an Peritonitis tuberculosa.

Cytologischer Befund: Im Sehfelde sind beinahe ausschliesslich nur Lymphocyten sichtbar, mit 1—2 Endothelzellen und einigen Leukocyten.

XIII. R. P., 4 Jahre alt, Feldhüterstochter. Erkrankte anfangs Februar 1902, wurde am 26. April aufgenommen, ging ab am 7. Juni.

Klinische Diagnose: Inf. apic. pulm. dextré. Exs. pleur. lat. dextri.

In der Punctionsflüssigkeit Lymphocyten und wenige Endothelzellen.

XIV. K. Zs., 20 Jahre alt, stud. med.

Klinische Diagnose: Inf. apic. pulm. dextri exsud. pleurit., eiusdem lat.

Das Resultat der am 12. April vorgenommenen Probepunction ist eine lichtgelbe seröse Flüssigkeit, deren spec. Gewicht 1021, Eiweissgehalt 2,5 % ausmacht. Der cytologische Befund ergibt 289 Lymphocyten, 123 polynucleäre Leukocyten und 81 Endothelzellen.

Das mit 20 ccm Secret geimpfte Meerschweinchen starb in 3 Wochen an Tuberkulose.

Am 13. Mai wurde wieder eine Punction vorgenommen: da entleerte sich aus der Brusthöhle 300 ccm reines Serum, in welchem 1155 Lymphocyten, 7 polynucleäre Leukocyten und 6 Endothelzellen gefunden worden sind.

3. Secundäre chronische Pleuritiden.

XV. P. W., 31 Jahre alt, Taglöhner. Erkrankte im Februar 1902, aufgenommen den 31. Mai 1902. Abgegangen den 4. Juni 1902.

Klinische Diagnose: Exsudat pleuritii lat. sin. cum. consequentibus adhaesianibus pleurae. Catarrh. apic. pulm. dextr.

Cytologischer Befund: Neben rothen Blutzellen runde Gebilde mit verwischten Contouren, welche durch Einschnitte auf mehrere Theile geheilt werden und meistens neutrophile Granulation zeigen.

XVI. Sz. T., 37 Jahre alt, Bader. Erkrankte im Januar 1902, wurde am 12. März 1902 aufgenommen.

Klinische Diagnose: Phthisis pulmonum cum cavernis. Exsudat. pleurit. chron. lat. sin.

Im pleuralen Secrete sind die zelligen Elemente in geringer Anzahl vorhanden und diese sind auch meistens kleine polynucleäre Leukocyten mit neutrophiler Granulation. 12 polynucleäre Zellen, 2 Lymphocyten und einige Endothelzellen sind zu finden. Das mit der Pleuralflüssigkeit geimpfte Thier (20 ccm) ging in 21 Tagen an Tuberkulose zu Grunde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVII. J. Sz., 48jähriger Commis. Erkrankte im October 1900, wurde am 19. März 1900 aufgenommen und am 24. März entlassen.

Cytologischer Befund: 51 polynucleäre Leukocyten, 15 Endothelzellen, 2 Lymphocyten. Neben den Endothelzellen und deren Trümmern sind meistens polynucleäre Leukocyten zu sehen nebst einigen Lymphocyten und rothen Blutkörperchen. Mit der Punctionsflüssigkeit vom 21. März wurde ein Meerschweinchen geimpft, dies starb aber noch am Tage der Impfung.

Klinische Diagnose: Exsudat pleuritic. lat. sin. Insuff. valv. semilunar. aortae. Infiltr. apic. pulm. dextr.

XVIII. D. B., 36 Jahre alt. Erkrankte im Februar 1902. Aufnahme am 12. Mai 1902. Abgang am 27. Mai.

Klinische Diagnose: Inf. ap. utriusque, exsud. pleur. bilat.

Cytologischer Befund: Im Gesichtsfelde wenig zellige Gebilde und diese bestehen meistens aus Lymphocyten, neben diesen sind einige polynucleäre Leukocyten und Endothelzellentrümmer sichtbar. Im rechtsseitigen Exsudat sind Lymphocyten, 12 Endothelzellen, 2 polynucleäre Zellen. Im linksseitigen Exsudate sind einzelne verwischte Zellenelemente sichtbar.

XIX. S. S., 22jähriger Bauer. Erkrankte im Februar 1902. Aufnahme am 28. Mai 1902. Abgang am 30. Mai.

Klinische Diagnose: Infiltratio apic. pulm. Pleuritis chron. cum retractione thoracis lat. sinistri.

Im Pleuralsecrete ist eine geringe Anzahl zelliger Elemente, deren Erkennung nur schwer gelingt, da die Gebilde sich schlecht färbten und das Bild verwischt ist.

XX. J. Sz., 39 Jahre alt. Erkrankte im Februar 1901. Aufnahme 24. Februar 1902.

Klinische Diagnose: Pleuritis exsudat. lat. dext. Nephritis parenchymatosa chron.

Cytologischer Befund: In der Pleuralflüssigkeit sind neben fettig und körnig zerfallenen Epithelzellen polynucleäre Leukocyten zu finden mit neutrophiler Granulation.

XXI. B. G., 42 Jahre alt, Schmied. Erkrankte am 7. November 1901. Aufnahme am 20. Februar 1902.

Klinische Diagnose: Pleur. exsud. chron. lat. dext. subrequent. adhaes. et retract. thoracis.

Die mikroskopische Untersuchung des Secretes ergab zerfallene Endothelzellen und einige polynucleäre Leukocyten.

4. Klinisch der Tuberkulose verdächtige Fälle mit pleuralen Verwachsungen.

XXII. A. K., 45 Jahre alt. Erkrankte vor $^1/_2$ Jahren, wurde am 27. November 1901 aufgenommen.

Klinische Diagnose: Exsud. pleurit. circumscriptum cum adhaesionibus pleurae lat. sin. Retractio thor. sin. min. grad.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cytologischer Befund: Unter dem Mikroskope waren in der Pleuralflüssigkeit Lymphocyten zu sehen mit vielen Blutkörperchen. Impfung war wegen der geringen Menge der Flüssigkeit nicht ausführbar.

XXIII. J. R., 45 Jahre alt, Maurer. Erkrankte im Januar 1901, Aufnahme am 12. Mai 1902. Abgang am 27. Mai.

Klinische Diagnose: Tumor pulmonis verosimiliter sarcoma. Lymphosarcoma colli, pleuritis chron. lat. sinistri.

Cytologischer Befund: In der Punctionsflüssigkeit sind Gebilde mit verwischten Grenzen sichtbar.

5. Ein Fall von Parapneumonie.

XXIV. P. J., 10 Jahre alt, Feldarbeiterssohn. Erkrankte Ende März 1902. Aufgenommen am 7. April, starb am 9. April.

Klinische Diagnose: Nephritis acuta. Uraemia. Hydrops universalis. Bronchitis diffusa Pneumonia lob. inf. lat. dextri. Herzlähmung.

In der bei der Obduction der rechten Brusthöhle entnommenen Flüssigkeit 357 polynucleäre Leukocyten, 374 Endothelzellen und 2 eosinophile Zellen.

6. Fälle von Peritonitis tuberculosa.

XXV. Frau A. B., 35 Jahre alt, Tischlersgattin. Erkrankte im December 1901. Aufgenommen am 8. Februar 1902, abgegangen am 20. April 1902.

Klinische Diagnose: Peritonitis tuberculosa. Pleuritis exsudativa lat. sin.

Cytologischer Befund: So in der Pleural- als in der Peritonealflüssigkeit neben rothen Blutzellen viele Lymphocyten, einige polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen sichtbar.

XXVI. Frau B. Cz., 55 Jahre alt, Bäuerin. Im Januar 1901 erkrankt. Aufgenommen am 10. Februar 1902. Abgang am 27. Februar 1902.

Klinische Diagnose: Peritonitis tuberculosa. Exsud. pleurit. lat. sin.

So in der Bauch- wie in der Brusthöhlenflüssigkeit viele Lymphocyten, polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen in minderer Anzahl, nebst einigen rothen Blutkörperchen.

XXVII. D. L., 14jährige Schuhnäherin. Erkrankte im Januar 1902. Aufnahme am 4. Februar 1902. Abgang am 24. Februar 1902.

Klinische Diagnose: Peritonitis chronica tuberculosa. Catarrhus apicis pulmonis dextri.

In der Probepunctionsflüssigkeit fanden wir unter dem Mikroskope viele Lymphocyten, wenige Endothelzellen und polynucleäre Leukocyten mit einigen rothen Blutkörperchen.

XXVIII. K. S., 18 Jahre alt, Magd.

Klinische Diagnose: Infiltratio apicum pulm. utriusque, peritonitis tuberculosa.

Positiver Sputumbefund: In der Probepunctionsflüssigkeit der Brust-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höhle erwies die cytologische Untersuchung 750 Lymphocyten, 32 Leukocyten, 37 Endothelzellen und 4 grosse mononucleäre Leukocyten.

In der Bauchhöhlenflüssigkeit sind rothe Blutzellen in grosser Anzahl, dann kleine Lymphocyten, neben diesen einige polynucleäre Leukocyten.

XXIX. Frau J. K.

Klinische Diagnose: Infiltratio apic. pulm. dextri et peritonitis tuberculosa.

Positiver Sputumbefund: Im Bauchhöhlensecrete 170 polynucleäre Leukocyten, 140 Lymphocyten und 34 Endothelzellen.

XXX. J. M., 57 Jahre alter Schneidergehilfe. Erkrankte im Herbste des Jahres 1900. Starb am 25. Juni 1902.

Klinische Diagnose: Infiltratio apicis pulm. dextri. Emphysema. Hydrops universalis. Peritonitis chron. tuberculosa.

Positiver Sputumbefund: 269 Lymphocyten, 48 polynucleäre Leucocyten, 112 Endothelzellen. Also sind in der Bauchhöhlenflüssigkeit Lymphocyten in grosser Anzahl, ebenso sind viele Endothelzellen. Eine geringe Menge von polynucleären Leukocyten ist auch sichtbar.

XXXI. A. P., 56 Jahre alt, Schuhmacher. Erkrankte im Januar 1902. Aufnahme am 29. April 1902, Abgang am 1. Juni 1902.

Klinische Diagnose: Exsud. pleur. lat. dext. Hydrops ascites. Peritonitis chron. verosimiliter tuberculosa.

In der Pleuralflüssigkeit sind viele Lymphocyten neben einigen Endothelzellen und polynucleäre Leukocyten.

2 Meerschweinchen wurden, ein jedes mit 60 ccm Flüssigkeit geimpft, das eine ging nicht zu Grunde, das andere starb in 5 Wochen an Tuberculosa.

In der Bauchhöhlenflüssigkeit sind viele Lymphocyten in Mittelmenge, Endothelzellen mit einigen polynucleären Leukocyten.

7. Ein dubiöser Fall.

XXXII. Frau J. M., 62 Jahre alt, Gärtnerswittwe.

Erkrankte im December 1901, aufgenommen am 28. Januar 1902. Starb den 21. Mai.

Klinische Diagnose: Verosimiliter carcinoma peritonei. Hydrops ascites.

Im Peritonealsecrete fanden wir Lymphocyten in überwiegender Anzahl neben einigen polynucleären Leukocyten und Endothelzellen.

8. Bei Herz-, Nieren-, Leber- und anderen Erkrankungen auftretende Flüssigkeitsansammlungen.

XXXIII. B. J., 55jähriger Agent. Erkrankte im Jahre 1899, aufgenommen am 5. Februar 1902. Starb am 2. März 1902.

Klinische Diagnose: Arteriosclerosis, pleur. exsudat. lat. dextr., bronchitis min. grad., hypertrophia ventric. cord sin., hydrops univers., albuminuria, Herzlähmung.

Im Exsudate fanden wir Lymphocyten und Endothelzellen, erstere in mittelmässiger Menge.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXIV. J. N., 41 Jahre alt, Schrankbursche. Erkrankte im Jahre 1899. Aufgenommen am 11. Mai 1902. Starb am 13. Mai.

Klinische Diagnose: Insuff. valv. sem. aortae et verosimiliter stenosis aortae. Angina pectoris. Arteriosclerosis. Insuff. bicuspidalis.

Patient wurde wegen hochgradiger Dispnoe gleich bei der Aufnahme pungirt, bei welcher Gelegenheit sich aus der linken Brusthöhle 1200 ccm reine seröse Flüssigkeit entleerte, deren spec. Gewicht 1010, Eiweissgehalt 15 % war. Unter dem Mikroskope sind neben rothen Blutkörperchen und vielen Lymphocyten grosse Endothelzellen sichtbar, meistens in Anhäufungen, 5—6 an einander geklebt. In den mit Thionin und Eosinhämatoxylin gefärbten Präparaten sind im Gesichtsfelde auch Diplococcen sichtbar, welche sich theils im freien Zustande befinden, theils in Endothelzellen gesperrt, meistens aber in grösseren Haufen.

XXXV. B. W., 36 Jahre alt. Erkrankte am 15. September 1901. Aufgenommen am 28. November 1901. Starb am 13. December 1901.

Klinische Diagnose: Icterus gravis, carcinoma et verosimiliter cirrhosis hepatis, cholangoitis hydrops universalis. Hydrops ascites hydrothorax. Darmblutung. Erschöpfung.

In der Pleuralflüssigkeit viele Lymphocyten, einige polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen sichtbar.

XXXVI. S. K., 46 Jahre alt. Erkrankte im September 1901. Aufgenommen am 12. December 1901. Starb am 18. Februar 1902.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis, hydrops ascites. Haematemiesis.

Im Secrete waren viele Lymphocyten und Endothelzellen.

XXXVII. F. A., 33 Jahre alt, Kreisjäger. Erkrankte im September 1901. Aufgenommen am 4. Februar 1902. Abgang am 15. Februar.

Klinische Diagnose: Hydrops ascites. Cirrhosis hepatis. Tumor lienis.

Im Bauchsecrete viele Lymphocyten, Endothelzellen in geringer Anzahl.

XXXVIII. J. G., 48 Jahre alt, Arbeiter. Erkrankte im April 1901. Aufgenommen am 19. Januar 1902. Starb am 7. April 1902.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis atrophica, hydrops ascites, tumor lienis, bronchitis diffusa.

Im Bauchsecrete viele Lymphocyten mit einigen Endothelzellen.

XXXIX. P. S., 46 Jahre alt, Tagelöhner. Erkrankte im Juni 1901. Aufgenommen am 14. April 1902.

Abgang am 7. Mai 1902.

Klinische Diagnose: Hepatitis interstitialis atrophica diffusa. Hydrops ascites. Herz, Lunge gesund. In der Bauchflüssigkeit Lymphocyten und Endothelzellen.

XL. M. G., 15 Jahre alt. Erkrankte im April 1902. Aufgenommen am 8. Juni 1902.

Klinische Diagnose: Vitium cordis, versimiliter insuff. bicusp. Hydrops universalis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Bauchprobepunction gewannen wir reine, seröse Flüssigkeit mit 1011 spec. Gewicht und 0,5% Eiweissgehalt. In dieser Flüssigkeit 100 Lymphocyten, 105 Endothelzellen und 7 polyuncleäre Zellen.

XLI. Frau M. D., 23 Jahre alt; erkrankte im Juni 1901.

Klinische Diagnose: Morbus Basedowi. Exud. pleur. lat. dextr. Aufnahme am 4. Decemb. 1901. Abgang am 5. Januar 1902.

Bei der mikroskophischen Untersuchung fanden wir Lymphocyten und Endothelzellen in grosser Anzahl.

XLII. F. D., 29 Jahre alt. Erkrankte im Februar 1902. Aufgenommen am 30. April 1902. Abgang am 5. Juni 1902.

Klinische Diagnose: Nephritis parench. chron. Hydrops univers. Ascites. Exsud lat. sinist. Retractio thoracis. Adhaesiones pleurae.

Cytologischer Befund: Einige Pseudolymphocyten und Endothelzellen. Im Gesichtsfelde nur wenige sellige Elemente.

Wir nahmen die Untersuchungen zusammen in 42 Fällen vor.

Primäre Pleuritiden sahen wir in 6 Fällen (I—VI). Beim Abgang konnten bei 3 in den Lungenspitzen positive tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden (50%).

Thierversuche machten wir in 3 Fällen. In 2 Fällen mit positivem Resultat (66,6%).

8 Fälle secundärer acuter tuberkulöser Pleuritis wurden untersucht (VII—XVI). Die Untersuchung des Sputums war in 5 Fällen positiv (62,5%). Thierversuche haben wir in 4 Fällen vorgenommen. In einem Falle starb das Meerschweinchen in einem Tage nach der Impfung, darum konnte dieser Fall nicht verwerthet werden. Bei den übrigen fanden wir auf dem Peritonealüberzuge, an der Leber und Milz Tuberkeln (100%). Die cytologische Untersuchung bewies in jedem Falle den tuberkulösen Charakter der Brustfellentzündung. Bei einem Falle sahen wir anfangs in der Flüssigkeitsansammlung polynucleäre Leukocyten in grösserer Anzahl, in einigen Tagen verschwanden aber die Leukocyten aus der Flüssigkeit und traten die Lymphocyten in den Vordergrund.

Bei chronischer, secundärer Pleuritis untersuchten wir in 5 Fällen den Werth der cytologischen Methode (XV—XIX). Bei diesen Fällen war die Sputumuntersuchung in 5 Fällen positiv (50%). Thierversuche wurden wegen der geringen Menge der Flüssigkeit nicht vorgenommen. Durch die Untersuchung der Formelemente konnte der tuberkulöse Ursprung der Veränderungen kein Mal sicher nachgewiesen werden.

Klinisch der Tuberkulose verdächtige Fälle wurden 4 untersucht (XX—XXIII). Bei diesen fanden wir veraltete Verwachsungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Pleura, deren Ursprung so durch die Anamnese, als auch durch den physikalischen Befund nicht erklärt werden konnte. Die cytologische Untersuchung konnte in diesen Fällen den Grund der eingetretenen Veränderungen auch nicht klarlegen.

Bei Tuberkulose und Herzfehler sahen wir in einem Falle chronische, mit Verwachsungen einhergehende Brustfellentzündung. Auf Grund der cytologischen Untersuchung konnten wir auch in diesem Falle nicht erfahren, ob die Exsudation durch Tuberkulose verursacht wurde.

Zu Herz- und Nierenerkrankungen, zu Herzschwäche sich gesellende Pleuritiden sahen wir in 5 Fällen (XXXIII, XXXIV, XL. XLI, XLII). Bei einem dieser Fälle war der Process chronisch, darum fanden wir hier polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen mit verwischten Contouren. In einem Falle (XXXIV) gesellte sich die Brustfellentzündung zu einem Lungeninfarcte. In dieser Flüssigkeit fanden wir Lymphocyten und Endothelzellen in grosser Anzahl. Dieser Befund stimmt mit jener Theorie Vidal's und Ravot's zusammen, dass bei den von Nachbarorganen auf die Pleura übergehenden entzündlichen Processen Leukocyten neben den Endothelzellen zu finden sind, wenn aber das Exsudat chronisch wird, verschwinden die Leukocyten und an deren Stelle treten Lymphocyten. In diesem Falle bewies auch der Obductionsbefund, dass der zum Infarcte sich gesellende Process nicht tuberkulösen Ursprungs war. In 2 Fällen entstand wegen Herzschwäche und Klappeninsufficienz Hydrothorax. In diesen Fällen sahen wir unter dem Mikroskope zahlreiche Lymphocyten neben zahlreichen Endothelzellen.

Mit tuberkulösen Flüssigkeitsansammlungen der Bauch- und Brusthöhle hatten wir es in 4 Fällen zu thun (XXV, XXVI, XXVIII, XXXI), in 2 Fällen war die Untersuchung des Auswurfs positiv. In allen diesen Fällen sahen wir im Gesichtsfelde zahlreiche Lymphocyten.

Es ist zu bemerken, dass wir in diesen Fällen im Bauchsecrete Endothelzellen in genügender Anzahl antrafen, welcher Umstand bei der Beurtheilung des Characters der Flüssigkeit störend wirken könnte.

In 3 Fällen beobachteten wir sich auf das Bauchfell beschränkende chronisch-tuberkulöse Processe (XXVII, XXIX, XXX). Die richtige Diagnose wurde in einem Falle durch den Obductionsbefund, in 2 Fällen durch die Veränderungen der Lungenspitzen und den positiven Sputumsbefund bekräftigt.

Bei jedem Falle sahen wir im Gesichtsfelde des Mikroskops

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endothelzellen in genügender Anzahl. In einem Falle waren polynucleäre Leukocyten in viel grösserer Zahl vorhanden als Lymphocyten. — In 9 Fällen untersuchten wir wegen Leberschrumpfung entstandene freie Bauchwassersucht (XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX); in allen diesen Flüssigkeitsansammlungen sahen wir viele Lymphocyten und Endothelzellen.

Carcinomatöser Process verursachte in einem Falle Exsudation des Bauchfelles. In der Flüssigkeit waren viele Lymphocyten und Endothelzellen.

Zusammenfassend die Resultate unserer Untersuchungen können wir sagen, dass:

1. Bei primären Pleuritiden tuberkulösen Ursprungs finden wir im Exsudate während des ganzen Verlaufes (die längste Beobachtung dauerte vom Beginn der Krankheit gerechnet 12 Wochen) kleine zusammenfliessende Lymphocyten in grosser Anzahl, welchen sich mehr oder weniger rothe Blutkörperchen beimischen. Endothelzellen sind in Exsudaten dieses Characters nur in geringer Anzahl anzutreffen.

2. Bei secundären, acuten, tuberkulösen Pleuritiden stimmt das Bild mit jenem bei den primären, tuberkulösen Pleuritiden beschriebenen überein. Es kommt vor, dass in den ersten Tagen der Exsudatbildung die polynucleären Zellen im Uebergewichte sind und man auch einige Endothelzellen sieht. In einigen Tagen verschwinden aber die Leukocyten und das Gesichtsfeld wird von Lymphocyten überschwemmt.

3. Die chronische, tuberkulöse Pleuritis kann von den während des Brigth'schen Uebels und Herzerkrankungen auftretenden chronischen Processen in der Mehrzahl der Fälle kaum unterschieden werden, nachdem dort neben Lymphocyten auch polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen zu sehen sind; in den meisten Fällen ist das Bild so verwischt, dass die Formelemente von einander kaum zu unterscheiden sind.

4. In den im Verlaufe des Brigth'schen Uebels und der Herzerkrankungen auftretenden Brusthöhlenflüssigkeiten sind viele Endothelzellen, später auch Lymphocyten wahrnehmbar. Bei diesen Fällen ist es nur aus der grossen Zahl der Endothelzellen möglich, auf den transsudativen Character der Flüssigkeit zu schliessen.

Das Bild der während des Brigth'schen Uebels und der Herzkrankheiten auftretenden Wassersucht kann später mit den bei chronischer, secundärer, tuberkulöser Pleuritis auftretenden Veränderungen übereinstimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Bild der bei Lungeninfarcirungen auftretenden Flüssigkeitsansammlungen unterscheidet sich von jenem der bei Brigthschem Uebel und Herzkrankheit vorkommenden Exsudaten nicht, wenn der Fall chronisch sich gestaltet.

5. Bei den durch Pneumococcen verursachten Pleuritiden finden wir polynucleäre Leukocyten und Endothelzellen in grosser Anzahl.

6. Bei Bauch-Flüssigkeitsansammlungen beliebigen Characters finden wir Lymphocyten und Endothelzellen oft in grösserer Anzahl, weswegen die Zuständigkeit des Falles nicht beurtheilt werden kann. Hier kann jener Fall vorkommen, dass bei tuberkulöser Peritonitis polynucleäre Leukocyten in überwiegender Zahl auftreten, deswegen wird, wenn man den Fall nicht wiederholt untersucht, eine Fehldiagnose gestellt. Bei solchen Fällen wird gerade die Cytodiagnose unsere Aufmerksamkeit auf eine Complication aufwecken.

7. Die Cytodiagnose ist zum Nachweis des tuberkulösen Ursprungs der primären Pleuritiden verwendbar. Die hochgradige Lymphocytose der mit acuten Symptomen einhergehenden Fälle beweist den tuberkulösen Character des Leidens. Lymphocyten können bei Pleuralwassersucht anderen Ursprunges auch auftreten im späteren Stadium der Krankheit, da dienen aber die anderen in der Flüssigkeit auffindbaren Formelemente und die klinische Beobachtung als genügende Wegweiser. Die Cytodiagnose ist bei der Beurtheilung jener, von acuten Symptomen begleiteten Fälle von hohem Werthe, wo uns so die Anamnese wie die Krankenuntersuchung keine genügenden Beweise liefert, um den Fall für tuberkulös erklären zu können. Jene Meinung, dass im späteren Stadium der acuten Fälle, die nicht durch Bacillen der Tuberkulose bedingt sind, die Lymphocyten in überwiegender Zahl vorhanden sind und die den chronischen Character des Processes beweist, stimmt mit der unserigen überein.

Obzwar wir die Lymphocytose für kein specifisches Merkmal der Tuberkulose betrachten, behaupten wir doch jenen Standpunkt, dass jene Fälle der acuten Pleuritiden, bei welchen in der Flüssigkeitsansammlung während der ersten Tage viele Lymphocyten zu finden sind und wir keine, auf eine andere Erkrankung deutende Symptome bemerken, jene Fälle für tuberkulös erklärt werden müssen.

Die Cytodiagnose ist bei der Beurtheilung der primären Pleuritiden im Anfangsstadium vom Standpunkte der Prognose von grosser Wichtigkeit und besitzt als solche praktischen Werth. Vom Standpunkte der Therapie ist diese Methode von keinem Werthe, denn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trotz des verschiedenen Ursprunges der Brustfellentzündungen ist die Therapie im Anfangsstadium immer dieselbe.

Literatur.

1. Vidal und Ravant, Cytologie des épanchements des séreuses. La presse méd. 1901. — 2. Dieulafoy, Comment savoir si une pleurésie séro-fibrineuse franchement aigue est ou n'est pas tuberculeuse. La Semaine méd. 1901. p. 377. — 3. Bard, Les formes cliniques de la pleurésie aigue tuberculeuse. La Sem. méd. 1902. Nr 23. — 4. Dopter, Cystologie des épanchements de diverses sereuses. Soc. méd. des hôp. 12 juillet. 1901. — 5. M. Sicard, Etude hystologique de liquide céphalorachidien dans les meningo-myelitis. Soc. méd. 1901. — 6. Barjon und Lesueur, A propos des pleurésies sérofibrineuses dite d'origine traumatique. Lyon. méd. 1901. Nr. 18. — 7. Barjon und Cade, Examen cytologique des épanchements pleureaux. Lyon. méd. 1901. Nr. 32. — 8. Tuffier et Milian, Cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et des cystes de l'ovaire. Soc. de biologie. 1901. — 9. Wolff, Untersuchung der Pleuraergüsse. Berl. klin. W. 1902. Nr. 3. — 10. Patella, Untersuchungen über die Ex- und Transsudate. D. med. W. 1902. Nr. 16. S. 5. — 11. G. L. Gulland, Cytodiagnosis of pleural effusions Scottish med. and surg. journ. 1902 juni. — 12. Ravault, Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cytodiagnostic. Gaz. des hôpitaux 1902. 57 cr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Rostock.

Echte Blutgerinnsel als Ausgüsse der Trachea und der Bronchien in einem Falle von allgemeiner hämorrhagischer Diathese bei chronischem Icterus, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Bronchialgerinnseln.

Von

Dr. Erich Fabian,

früherem Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 1 Abbildung).

Ueber die Aetiologie, pathologische Anatomie und klinische Bedeutung der Bronchialgerinnsel existirt eine reiche Literatur, die wir in den umfassenden Monographien von Biermer[1]) Riegel[2]) und F. A. Hoffmann[3]) kritisch bearbeitet und zusammengestellt finden.[4])

Bronchialgerinnsel können einmal die Erzeugnisse eines echten descendirenden Croups oder einer croupösen Pneumonie[5]) sein; vorwiegend aber und in besonders characteristischer Weise finden sie sich als Ausdruck einer idiopathischen Erkrankung der Bronchien. der Bronchitis fibrinosa (nach Eichhorst[6]) sind bis 1895 gegen

1) Biermer, Die Krankheiten der Bronchien, in Virchow's Handbuch der spec. Patholog. u. Therapie. 1865. Bd. V. 1. Abth.

2) Riegel, Die Krankheiten der Bronchien, in v. Ziemssen's Handbuch der spec. Patholog. u. Therapie. 1875. Bd. IV. I. Hälfte.

3) F. A. Hoffmann, Die Krankheiten der Bronchien, in Nothnagel's spec. Patholog. u. Therapie. 1897. Bd. XIII. III. Theil. I. Abth.

4) Ein sehr sorgfältiges Literaturverzeichniss gibt auch Beschorner. Ueber chronische essentielle fibrinöse Bronchitis (Bronchialcroup). 1893. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 73. Bis 1899 ergänzt ist die Literatur bei Posselt, Zur vergleichenden Pathologie der Bronchitis fibrinosa und des Asthma bronchiale, Sonderabdruck a. d. Prager Med. Wochenschrift. XXIV. Nr. 14, 46 bis 52. 1899.

5) Remak, Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen. 1845.

6) Eichhorst, Handbuch der spec. Patholog. u. Therapie. 1895.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

100 Fälle beschrieben worden), ja Biermer[1]) erklärt sie geradezu „für das wichtigste, gewissermaassen pathognomonische Zeichen" dieser Affection. Nur nebenbei wird noch erwähnt, z. B. von Hoffmann[2]) (unter Bezugnahme auf eine Demonstration von West[3])), dass „sie nicht zu verwechseln sind mit den fibrinösen Massen, welche nach Hämoptoë ausgehustet werden und offenbar den Rest eines echten Blutgerinnsels darstellen können".

Dass auch bei einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese echte Blutcoagula als wohl ausgebildete Bronchialausgüsse zu wiederholten Malen und in beträchtlicher Menge ausgeworfen werden können, ist nach der von mir eingesehenen Literatur[4]) bisher noch nicht beobachtet worden, ein Umstand, der die Mittheilung und Besprechung eines solchen Falles, sowie einige daran anknüpfende allgemeine Bemerkungen über Blutgerinnsel in den Bronchien rechtfertigt.

Krankengeschichte.

Die 44jährige Arbeiterfrau L. E. wurde am 18. September 1901 in die medicinische Klinik aufgenommen; sie starb am 4. October 1901.

Anamnese: Die Patientin hat dreimal geboren, ein Kind lebt. Vor zwei Jahren Menopause. Sie will immer gesund gewesen sein, bis sie im Jahre 1892 plötzlich zwei äusserst heftige kolikartige Anfälle bekommen hat, die mit starken Schmerzen in der Lebergegend einhergingen. Diese Attacken sind ohne ärztliche Behandlung günstig vorübergegangen. Erst vor etwa 4 Jahren ist sie wieder plötzlich mit Kopfschmerzen, Schwindel, allgemeiner Mattigkeit und Erbrechen erkrankt. Einige Tage später ist ihre Hautfarbe gelb geworden, und ist es seitdem geblieben. Die Kranke hat danach mehrfach ärztlichen Rath in Anspruch genommen. Vorübergehend hat sich ihr Zustand dann auch gebessert, doch ist sie langsam, aber stetig abgemagert. In den letzten drei Wochen vor ihrer Aufnahme in die Klinik nahmen die allgemeine Mattigkeit und das Schwindelgefühl zu, auch gesellten sich quälende Schmerzen in der Lebergegend bei; die Kranke fieberte, wie von dem behandelnden Arzte constatirt worden ist, Abends leicht. Am 18. September kommt sie auf den Rath ihres Arztes in die medicinische Klinik.

Sie klagt bei der Aufnahme über starken Durst. Erbrechen hat sie in der letzten Zeit nie gehabt. Kein Husten und Auswurf. Der Schlaf ist schlecht gewesen, der Stuhlgang regelmässig, jedoch seit einigen Jahren „fensterkittfarben".

Status praesens: Die Kranke ist von kräftigem Knochenbau. Mus-

1) S. Anmerk. 1 auf S. 194.

2) S. Anmerk. 3 auf S. 194.

3) Brit. med. Journal. 1880. Febr. p. 282.

4) S. West, Plastic bronchitis. London. Sep.-Abdr. aus Practitioner XLIII habe ich nicht erhalten können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulatur und Fettpolster sind geschwunden. Die Haut ist trocken, intensiv gelb gefärbt, wie die Conjunctivae. Die Schleimhäute sind blass und ebenfalls leicht gelblich. An der Haut des linken Oberlides finden sich multiple Xanthelasmen. Keine Oedeme und Exantheme, mässige Inguinaldrüsenschwellung beiderseits.

Puls: 88 in der Minute.

Temperatur; 37,5°.

Der Thorax ist etwas flach, aber symmetrisch. Die Athmung ist ruhig, beiderseits gleich.

Lunge und Herz weisen ausser einer mässigen Verbreiterung des Herzens nach links keine Abweichung auf.

Sehr wenig Husten, spärlicher schleimig-eiteriger Auswurf, der frei von Tuberkelbacillen ist. Die Mageninhaltsuntersuchung ergibt keinen abnormen Befund. Die Leber ist nicht palpabel, percussorisch in normalen Grenzen nachweisbar. Die Milz ist nicht vergrössert.

Das Abdomen ist mässig aufgetrieben, ohne Resistenz oder Dämpfung.

Der Stuhl ist acholisch, der Urin gallenfarbstoffhaltig. Die Gruber-Widal'sche Serumreaction fällt positiv aus.[1])

Die weitere klinische Beobachtung ergab: Abendtemperaturen bis 38,8°, häufig auftretende Schmerzen im rechten Hypochondrium, manchmal auch solche in der Tiefe des Abdomens, etwa in Nabelhöhe.

Am 24. September trat zum ersten Male heftiges Nasenbluten auf, das mit Extract. Hydrast. canad. fluid. (4 mal täglich 20 Tropfen) zu bekämpfen versucht wurde.

Am 1. October stellte es sich wieder ein; Cocain. hydrochlor., in 20% Lösung local applicirt, blieb erfolglos.

Später stand die Blutung spontan, um aber am nächsten Tage mit erneuter Heftigkeit auszubrechen, so dass der Blutverlust lebensgefährlich wurde. Wiederholte feste Tamponade des Nasenrachenraumes und beider Nasenlöcher hatte keinerlei Einfluss auf die Blutung; nach wenigen Minuten schon sickerte das Blut durch die Tampons hindurch. Wegen des besorgnisserregenden Zustandes erhielt die Kranke noch am selben Abend je eine subcutane Infusion von 100 gr in physiologischer Kochsalzlösung sterilisirter Gelatine (2%) und von einem Liter reiner physiologischer Kochsalzlösung. Doch gelang es auch dadurch keineswegs die Blutung zum Stillstand zu bringen.

Während der darauffolgenden Nacht erfolgte wiederholt Erbrechen und Aushusten grosser Mengen Blutes; am Morgen füllten die ausgeworfenen blutigschleimigen Massen gerade eine grosse Waschschüssel aus. Es fanden sich darin vier grosse, klumpige, undeutlich geformte Blutgerinnsel, von denen zwei in ihrer Form gut erhalten waren. Aus diesen liessen sich in Wasser mühsam die abgebildeten Präparate entwirren, plastische Ausgüsse der Luftwege, deren genaue Beschreibung weiter unten folgt.

Das Aushusten der blutigen Klumpen erfolgte anfallsweise. Die Kranke lag mit tiefgelagertem Kopfe ruhig zu Bett. Dann bekam sie

1) cf. Köhler, Das Agglutinationsphänomen. Klinisches Jahrbuch 1901, der auf den positiven Ausfall der Reaction bei Icterus aufmerksam macht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allmählich die Empfindung, als ob sich „Blut in ihrem Halse sammle und ihr die Luftröhre zugeschnürt würde".

Die Athmung wurde rascher und schwerer, der Puls beschleunigt und klein, die Sprache undeutlich; es trat Cyanose der Lippenschleimhaut auf.

Dieser Zustand währte dann manchmal durch mehrere Stunden hindurch, bis ein heftiger Hustenanfall, in dem die Patientin zu ersticken fürchtete, die Expectoration der geballten, blutigen, fleischartigen Massen auslöste, die dann ganz langsam unter starkem Würgen vor sich ging. Die Patientin musste dabei öfters mit den Fingern zufassen, und die Gerinnsel vorsichtig aus dem Munde herausziehen, um sie los zu werden.

Im Laufe des 3. October warf die Patientin tagsüber noch zweimal weniger gut geformte, aber umfangreiche Bronchialgerinnsel aus. Am Abend des 3. October erhielt sie noch eine Kochsalzwasserinfusion von einem Liter. Doch dauerte das Nasenbluten ununterbrochen fort; es hatten sich noch Blutungen aus dem Magen, den Lungen, dem Darm, dem Uterus und der Injectionsstelle der Gelatinelösung hinzugesellt, so dass sich eine allgemeine hämorrhagische Diathese allerschwerster Art ausbildete. Die vorgelegten Tampons, Watte, Binden und Unterlagen schwammen förmlich im Blut.

Am 4. October ward das Blutbrechen noch häufiger als bisher; es trat profuser Schweiss und kleiner Puls auf; am Nachmittag, 44 Stunden nach Beginn der letzten unstillbaren Blutung erfolgte der Exitus letalis.

Die klinische Diagnose lautete: Chronischer Icterus, Verschluss der Gallenwege (nach Cholelithiasis?), allgemeine hämorrhagische Diathese. Die constanten abendlichen Temperatursteigerungen liessen einen latenten tuberkulösen Herd vermuten.

Sectionsprotokoll (Privatdocent Dr. Ricker): Mittelgrosse, weibliche Leiche. Hautfarbe stark gallegelb. Kein Hautoedem. Abdomen leicht aufgetrieben.

Fettpolster und Muskulatur schwach, Muskulatur sehr blass. Im Abdomen liegen geblähte Dünndarmschlingen vor, links das Netz, das mit den darunter liegenden Darmschlingen und der Bauchwand mässig fest verwachsen ist. Auch sonst sind Verwachsungen im Abdomen. Die Serosa ist blass, namentlich an den verwachsenen Stellen und auf dem Mesenterium mit zahlreichen miliaren bis stecknadelkopfgrossen, grauen bis graugelben flachen Knötchen versehen. In den seitlichen Teilen der Bauchhöhle und im Cavum Douglasii sind die Knötchen verschmolzen zu plattenförmigen Verdickungen der Serosa. Keine freie Flüssigkeit.

Zwerchfellstand rechts: unterer Rand der III., links der V. Rippe.

Der Herzbeutel liegt in mittlerer Ausdehnung frei. Die Lungen sind mässig retrahirt, an wenigen Stellen leicht verwachsen. In der rechten Pleurahöhle $^1/_2$—$^3/_4$ Liter trüber rötlicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel wenige ccm klarer, gelber Flüssigkeit. Epicard blass, glatt, spiegelnd. Subepicardiales Fettgewebe gering; Herz von der entsprechenden Grösse. Die Höhlen von mittlerer Weite, mit wenig Cruor und Speckhaut. Wanddicke entsprechend. Klappen glatt, dünn, nur an einem Zipfel der Aortenklappe, an der Schliessungslinie, eine leistenförmige, bindegewebige Verdickung. Muskulatur blass, leicht bräunlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pleuren glatt, spiegelnd. Pleura des linken Unterlappens nahe der Wirbelsäule in Form eines 10 cm langen und 1 cm breiten Streifens blutig durchtränkt, auch das anstossende Lungengewebe auf einige mm in die Tiefe. Pleura des rechten Unterlappens an der nach dem Oberlappen zu gelegenen Fläche mit einer fünfmarkstückgrossen blutig durchtränkten Stelle.

Durchschnitt durch die Lunge: beiderseits Oberlappen blass, Unterlappen von ziemlich starkem Blutgehalt; leichtes Oedem der Unterlappen; im rechten Oberlappen subpleural in der Spitze eine kirschgrosse schiefrig indurirte Partie, die central eine erbsengrosse Höhle mit käsiger Wand und Inhalt einschliesst, ferner einige graue Knötchen.

Sonst keine verdichteten Stellen. Bronchen leer, nur die kleineren in den Unterlappen enthalten etwas Schaum. Schleimhaut leicht gerötet, glatt. Lymphdrüsen im Thorax unverändert.

Milz leicht vergrössert, Serosa mit Knötchen, Pulpa blass, Trabekel gut zu sehen, Follikel nicht.

Nieren: Fettkapsel schwach, Fibrosa löst sich leicht, Grösse entsprechend, Oberfläche blass, glatt, Rinde von der entsprechenden Breite.

Leber, Magen und Duodenum werden zusammen herausgenommen. Im Magen und Duodenum wenig graue Flüssigkeit. Schleimhaut des Magens blass, glatt, ebenso die des Duodenums. Wo die Mündung des Ductus choledochus zu erwarten ist, findet sich ein Grübchen mit narbig verzogener Umgebung; in die Grube gelangt man mit der Sonde einige mm weit hinein. Die Wand des absteigenden Schenkels des Duodenums ist sehr fest mit der Gallenblase verwachsen, die Trennung kann nur mit dem Messer geschehen. Wo der Fundus der Gallenblase zu suchen ist, findet sich eine überwalnussgrosse Höhle, die durch zwei aneinander angepasste Steine fast ganz ausgefüllt ist, der eine ist walnuss-, der andere haselnussgross; daneben findet sich etwas dicke Galle. Am oberen Pol der Höhle münden zwei Gänge, fast federkieldick; mit der Sonde gelangt man durch diese ohne Hinderniss in die intrahepatischen Gallengänge. Der Raum ist mit einer glatten Schleimhaut ausgekleidet, die wie Gallenblasenschleimhaut aussieht. An den eben beschriebenen Raum schliesst sich nach oben, durch ganz wenig Binde- und Fettgewebe völlig von ihm getrennt, ein zweiter apfelgrosser an, der sich bis zur Porta hepatis und ans Duodenum erstreckt und auch die Gegend, wo der Choledochus verlaufen sollte, einnimmt. Er enthält unter starkem Drucke stehenden zähen gelblichen Eiter. Die Auskleidung geschieht durch eine blasse, weiche, sammetähnliche, dickem Bindegewebe aufsitzende Membran. Die Leber ist besonders stark gallig gefärbt; sie ist von entsprechender Grösse. Serosa glatt, spiegelnd. Auf dem Durchschnitt fallen erweiterte Gallengänge nicht auf, ausser an einer kleinapfelgrossen Stelle, in der sie von schwieligem Gewebe umgeben sind. Die Stelle liegt im rechten Leberlappen, nahe dem rechten und dem unteren Rand; bei der Sondirung des rechten Ductus hepaticus gelangt man stets auf diese Stelle. Concremente fehlen in der Leber, auch in der zuletzt hervorgehobenen Stelle.

Beim Ablösen des Dünndarms vom Mesenterium entleert sich aus der Radix mesenterii dicker käsiger Eiter. Die handtellergrosse flache Abscesshöhle liegt zwischen den Blättern des Mesenteriums, ist mit einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

käsigen, fetzigen Membran ausgekleidet. In der Nähe einige leicht vergrösserte Lymphdrüsen, die Gruppen von Tuberkeln enthalten.

Die Ovarien sind von der entsprechenden Grösse, enthalten mehrere Corpera fibrosa und lutea. Der Uterus ist etwas gross, die Schleimhaut mit einer Anzahl Blutungen. Schleimhaut der Blase blass, glatt.

In Mund und Rachenhöhle etwas Schleim. Sinus piriformes und Oesophagus leer, Schleimhaut blass, glatt. Kehlkopf leer. Trachea enthält ein 8 cm langes dünnes Gerinnsel frischen Blutes, die darunter gelegene Schleimhaut ist leicht gerötet und enthält kurz oberhalb der Teilungsstelle einige Blutungen.

Nachträgliche, insbesondere mikroskopische Untersuchung: Der Abscess oberhalb der Gallenblase ist tuberkulös, desgleichen der an der Radix mesenterii. Von einem Ductus choledochus ist oberhalb des erwähnten kurzen Stumpfes nichts nachzuweisen, der tuberkulöse Abscess liegt an seiner Stelle und ist aus tuberkulösen Lymphdrüsen an der Porta hepatis entstanden, so wie der an der Radix mesenterii gelegene. Das gesamte Bindegewebe in der Leber ist leicht vermehrt.

Anatomische Diagnose: Allgemeiner Icterus. Circumscripte Erweiterung von intrahepatischen Gallengängen mit schwieliger Umgebung. Zwei Steine in der Gallenblase. Tuberkulöser Lymphdrüsenabscess an der Porta hepatis, an Stelle auch des Ductus choledochus. Tuberkulöser Lymphdrüsenabscess an der Radix mesenterii. Tuberkulose des Peritoneums. Höhle mit Knötchen und schiefrig indurirter Umgebung in der rechten Lungenspitze. Erguss in der rechten Pleurahöhle. Blutige Durchtränkung eines Theiles der Pleura der rechten und linken Lunge und des anstossenden Lungengewebes im Bereiche des linken Unterlappens. Blutgerinnsel in der Trachea. Blutungen in der Tracheal- und Uterusschleimhaut.

Bei der Beschreibung der Gerinnsel [1]) beschränke ich mich auf die abgebildeten Exemplare; sie sind in natürlicher Grösse photographirt, in der Abbildung auf $^1/_2$ verkeinert wiedergegeben. Ihre Reproduction verursachte mancherlei Schwierigkeiten: in frischem Zustande wäre nur eine Wiedergabe durch die Zeichnung möglich gewesen. Doch war die Form der noch weichen Gerinnsel eine mangelhafte, wenig scharfe, wie sie z. B. die Gerinnsel Cybulski's [2]) noch nach der Härtung zeigen. Bei der Photographie des in Formol fixirten und in Alkohol conservirten Präparates musste ich die der untergelegten Glasplatte anhaftenden, störenden Blutflecken in der Umgebung der Gerinnsel mit in Kauf nehmen; auch waren die Gerinnsel unterdessen geschrumpft, ihr Caliber war also in Wirklichkeit grösser, als es die Abbildung wiedergibt.

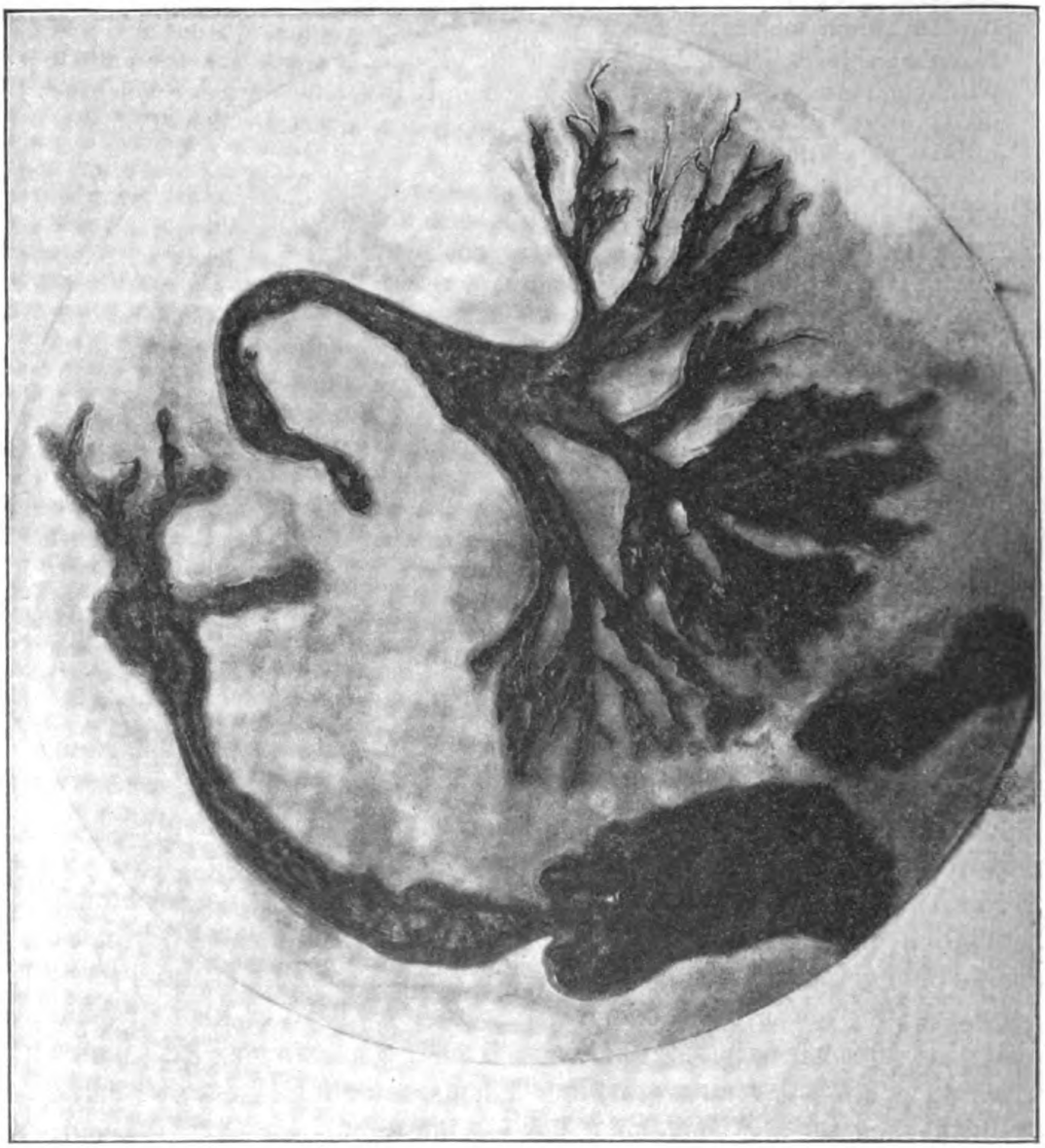
---

1) Die Präparate wurden am 9. November 1901 im Rostocker Aerzteverein demonstrirt (vgl. Correspondenzblatt d. allgemein. Mecklenburgisch. Aerztevereins. Nr. 221. 8. Januar 1902).

2) Cybulski, Ueber eine eigenthümliche Complication der Lungenblutung. Münchner medic. Wochenschrift 1902. Nr. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Abbildung zeigt sämmtliche am Morgen des 3. October 1901 im Sputum gefundenen, wohlgeformten Massen. Sie bestehen aus zwei grossen Stücken und einem kleinen Brocken.



Das oben gelegene Stück stellt einen deutlichen Bronchialausguss dar, dessen Einzelstamm wohl in einem Hauptbronchus gesessen hat, während die drei Aeste erster Ordnung die Fortsetzungen in den Bronchialbaum eines Unterlappens bilden. Sie theilen sich weiterhin dichotomisch und unter ziemlich spitzem Winkel und lassen sich bis in die etwa zwirnsfadendicken Aestchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vierter Ordnung verfolgen, denen man sehr oft feine, perlschnurartig an einander gereihte, glänzende Luftbläschen anhaften sieht. Während die Form der frischen Gerinnsel cylindrisch war, ist die der fixirten etwas platt gedrückt. Die kleineren Aeste haben oft, entweder dicht hinter ihrem Ursprung oder auch kurz vor ihrer Theilung, eine kurze spindelförmige Anschwellung.

Ihr specifisches Gewicht war grösser als das des Wassers.

Ihre Consistenz und Farbe war die von Blutgerinnseln; sie waren solide, überall ohne Lumen. Während sie frisch tiefroth aussahen, haben sie im Formol einen chocoladenbraunen Farbenton angenommen. Nirgends liess sich an ihnen ein lamellöser Bau mit concentrischer Schichtung der Lamellen nachweisen.

Das auf der Abbildung unten gelegene grosse Stück beginnt an seinem linken Ende mit mehreren Stümpfen von Bronchialästen, geht dann in einen 12 cm langen (im Präparat leicht bogenförmigen) Abschnitt über und verschwindet nach rechts hin in einer klumpigen, undeutlichen Masse, an der es mit einem ziemlich dünnen Stiele aufsitzt. Bei genauerem Zusehen erkennen wir zu beiden Seiten des Stieles die in der Abbildung wenig gelungenen, aber im Präparat naturgetreu modellirten Sinus piriformes des Oesophagus und erhalten damit die Erklärung zu diesem zweiten Abschnitte des Präparates: es handelt sich um einen zusammenhängenden Ausguss des oberen Oesophagusabschnitts, des Larynx, der Trachea und der ersten Bronchialverästelungen.

Mikroskopischer Befund:

a) am frischen Zupfpräparat: sehr reichlich Fibrin und Erythrocyten, einzelne Leukocyten und Epithelien, die mit Kohle imprägnirt sind, keine Charcot-Leyden'schen Krystalle;

b) am gehärteten und gefärbten Präparat (nach van Gieson) sieht man structurlos durch einander liegen Mengen von Erythrocyten, wenige Leukocyten, mässig viele Fibrinfäden, die ein unregelmässiges Netz bilden, Alles zum Theil getrennt oder begrenzt von homogenen braunrothen Massen, die ohne Besonderheit sind = verbackenen rothen Blutkörperchen.

Da durch die makroskopische und mikroskopische Untersuchung allein schon der Beweis erbracht worden war, dass es sich um Blutgerinnsel handelte, wurde auf eine chemische Untersuchung der Gerinnsel verzichtet.

In solcher Ausdehnung sind Blutgerinnsel in den Bronchien noch nicht beobachtet worden. Eine wie grosse Zeit zu ihrer Bildung in den Bronchien nöthig gewesen, und wie viel dann noch

Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

bis zur Expectoration vergangen ist, lässt sich nicht genau ermitteln. Doch muss ihre Entstehung wohl rasch vor sich gegangen sein, da sich an ihnen keinerlei Schichtung fand; sie müssen aber, da die Symptome mehr oder weniger ausgebreiteter Bronchostenose durch Stunden dauerten, währenddem in den Bronchien liegen geblieben und erst allmählich unter den Hustenanstrengungen gelockert und langsam ausgeworfen worden sein.

Was die Tageszeit anlangt, so hat die Gerinnselbildung in der Nacht begonnen und ist während der Nacht besonders reichlich gewesen (in der Nacht vom 2./3. October vier, am darauffolgenden Tage nur zwei). Da nun die in der Nacht entstandenen Gerinnsel die bei weitem besser geformten und grösseren waren, verglichen mit denen des Tages, so geht daraus hervor, dass die Nacht mit ihrer Ruhe begünstigend auf das Zustandekommen der Gerinnsel wirkt, eine Beobachtung, die sich mit der gleichsinnigen Cybulski's [1]) deckt.

Welchem Bezirke des Bronchialbaumes die Gerinnsel entstammen, können wir nicht feststellen. Vergleichen wir sie z. B. mit den Bronchialausgüssen, die Birch-Hirschfeld[2]) an der Leiche gewann, so vermögen wir doch keine Localisation anzugeben, und ebensowenig gelingt es uns, durch Längenmessung zu entscheiden, welchem Lappen, und ob sie der rechten oder linken Lunge angehörten. Auch die Section bot dafür keinen irgendwie sicheren Anhaltspunkt; die blutigen Suffusionen im Bereiche des linken Unterlappens stehen mit der hämorrhagischen Diathese in Zusammenhang.

Thun wir nun nach der Betrachtung der Gerinnsel einen Rückblick auf die Krankengeschichte und das Sectionsprotokoll, so ergibt sich, dass bei unserer Kranken ein Verschluss der Gallenwege zu Stande gekommen war, der zur Gallenstauung und damit zu chronischem Icterus [3]) geführt hatte. Dass der Gallengangsverschluss Jahre lang ertragen wurde, ist nach den bei Schüppel[4]) citirten Beispielen von Budd, Murchison, Barth und E. Besnier,

1) l. c.

2) Birch-Hirschfeld, Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1899. 64. Bd.

3) Nach den Angaben der Patientin hat der Icterus seit vier Jahren bestanden; einen Gallensteinkolikanfall wollte sie nur im Jahre 1892 gehabt haben.

4) Schüppel, Die Krankheiten der Gallenwege und der Pfortader, in v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. 1880. VIII. Bd. 1. Hlfte. 2. Abth.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo er bis zu sechs Jahren andauerte, und einem von Kehr[1]) mitgetheilten von zwölfjähriger Dauer nicht besonders merkwürdig.

Zum Verschlusse der Gallenwege muss die Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Porta hepatis geführt haben; der Ductus choledochus ist bis auf den bei der Section gefundenen Stumpf in der Abscesshöhle mit aufgegangen. Diese Ursache des Verschlusses der Gallenwege ist eine zweifellos seltene.[2])

Gleichzeitig bestand eine tuberkulöse[3]) Infection des Körpers, die sich localisirt hatte

1. als käsiger, leicht indurirter Herd im Oberlappen der rechten Lunge,
2. als Tuberkulose des Peritoneums und als Abscess,
3. der mesenterialen und
4. der portalen Lymphdrüsen.

Wir hatten es also mit einer höchst eigenartigen, multiplen Localisation der Tuberkulose im Körper zu thun. Die tuberkulösen

---

1) Kehr, Die Resultate von 260 Gallensteinlaparotomien, Sammlung klin. Vorträge. Nr. 225.

2) Es ist nach der Anamnese wie nach der Obduction festgestellt, dass bei der Patientin eine Cholelithiasis bestanden hat. Doch ist der Choledochusverschluss nicht durch diese, seine häufigste Ursache, sondern durch einen bei der Autopsie aufgedeckten, complicirenden Process der portalen Lymphdrüsen zu Stande gekommen: die Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Porta hepatis wird zwar in der Literatur (Schüppel, Langenbuch, Courvoisier, Quincke, Körte etc.) unter den Zuständen, die zu Gallengangsverschluss führen können, mit aufgeführt, ist dann aber immer in dem Sinne gemeint, dass der Gallenabfluss durch die Compressionswirkung der portalen Lymphome auf den Ductus choledochus verhindert wird. Wenn es nun auch nicht gelungen ist in unserem Falle den histiologischen Nachweiss für den von mir angenommenen Modus zu erbringen, da der Ductus choledochus sich in dem Abscess nicht auffinden liess, so muss, da eine andere Ursache nicht vorliegt, der Verschluss doch durch das Uebergreifen der Tuberkulose auf die Wandungen des Ductus choledochus zu Stande gekommen sein.

Von Einzelfällen, in denen die Tuberkulose der portalen Lymphdrüsen zum Gallengangsverschluss geführt hat, habe ich einen gefunden, in dem Kehr (Anleitung zur Erlernung der Diagnostik der einzelnen Formen der Gallensteinkrankheit. Berlin 1899. S. 240) intra vitam bei einer Tuberkulose des Peritoneums und der Lungen (Tuberkelbacillen im Sputum nachgewiesen) die Diagnose auf besondere Betheiligung der portalen Drüsen an der Tuberkulose gestellt hatte und die Diagnose bei der Operation bestätigt fand. Icterus, der, wie die Acholie des Stuhles an Intensität wechselte, hatte fast ein Jahr bestanden.

3) Für die Verfechter des Zusammenhanges zwischen Bronchitis fibrinosa und Lungentuberkulose (Model) mag die Thatsache, dass sich auch bei unserer Patientin, die reine Blutgerinnsel aushustete, ein alter tuberkulöser Lungenherd fand, wichtig sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lymphdrüsenabscesse an der Porta hepatis und an der Radix mesenterii sind beim Fehlen einer Darmtuberkulose mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit in das kindliche Alter zurückzuverlegen, wo bekanntlich Lymphdrüsentuberkulose an diesen Orten ohne Darmtuberkulose häufig ist. Die Tuberkulose des Peritoneums konnte nach dem Obductionsbefunde erst jungen Datums sein.

Epistaxis (am 24. September) war das erste Signal der sich entwickelnden hämorrhagischen Diathese gewesen, die in den letzten zwei Tagen zu einer allgemeinen wurde und die denkbar schwerste Form annahm.

Der Exitus erfolgte nicht unter suffocatorischen Erscheinungen, sondern unter dem klinischen Bilde der Verblutung; der Blutverlust war in den letzten 24 Stunden ein ganz enormer gewesen. Im Vordergrunde des Krankheitsbildes steht für uns der Auswurf der Blutgerinnsel und die Ursache ihrer Entstehung.

Der Zusammenhang zwischen chronischem Icterus und hämorrhagischer Diathese ist ein bekannter [1]); wodurch er bedingt und welcher Art er ist, viel erörtert, aber keineswegs aufgeklärt.

Schüppel [2]) räumt unter den allgemeinen auf Rechnung des Icterus zu setzenden Symptomen in dem Krankheitsbilde des permanenten Gallengangsverschlusses der Neigung zu Blutungen eine hervorragende Stellung ein.

Nach F. A. Hoffmann [3]) weiss man, dass schwere Formen des Icterus ganz gewöhnlich die hämorrhagische Diathese herbeirufen.

Sie wird von Quincke [4]) als Zeichen der bei Gallengangsverschluss bestehenden Stoffwechsel- und Ernährungsstörung aufgefasst und zeigt sich nicht nur bei bestehendem Icterus, sondern manchmal früher als sonstige schwere Symptome.

Minkowski [5]) betont, dass es fraglich erscheinen muss, ob die hämorrhagische Diathese, die sich in dem Auftreten von Blutungen auf der Haut, den Schleimhäuten, der Netzhaut u. s. w. in schweren und hartnäckigen Fällen von Icterus bemerkbar macht, auf die Gallensäuren zu beziehen ist.[6]) Jedenfalls ist die Concentration

1) Strümpell, Lehrbuch d. spec. Pathol. u. Therapie. 1897.

2) l. c.

3) F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. 1893.

4) Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber, in Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. 1899. Bd. XVIII. 1. Theil.

5) Minkowski, Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege, in v. Mering's Lehrbuch d. inneren Medicin. 1901.

6) Gilbert und Lereboullet, Des hémorrhagies dans l'ictère acholurique

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Gallensäuren im Blute nie eine so hohe, wie sie zur Auflösung der rothen Blutkörperchen nöthig ist. Daraus geht hervor, dass für die Blutungen, die wir als „cholämische" bezeichnen, die Cholämie durchaus nicht mit Bestimmtheit als Ursache angesehen werden darf. Wir thun deshalb, zumal die für eine Cholämie characteristischen Symptome von Seiten des Centralnervensystems völlig fehlten, wohl recht daran, in unserem Falle nicht von einer Cholämie [1]), sondern von einem Icterus gravis als Folge des Gallengangsverschlusses zu sprechen.

Freilich bleibt dann die Frage nach der Entstehung der Blutungen bei chronischem Icterus noch immer ungelöst. Wenig auffällig ist dies allerdings in Anbetracht des Dunkels, das überhaupt in der Lehre von den Blutungen, besonders den hämorrhagischen Diathesen herrscht. Wir bescheiden uns mit v. Recklinghausen [2]) bei der Ansicht, dass die Fragen, wie weit die spontanen Blutungen bei chronischen Leberkrankheiten durch die Gefässnerven vermittelt werden, oder ob die chronische Anämie Degenerationen der Wandung und damit die Blutungen schafft, zur Zeit noch offen bleiben. Auch Kromayer [3]), dem wir eine eingehende, durch eigene experimentelle Versuche gestützte Bearbeitung der Lehre von der Hautblutung verdanken, gibt uns auf die Frage nach der Aetiologie der sogenannten Purpuraerkrankungen keine Antwort.

Neuerdings hat Cohn [4]), wie schon früher Wiechell [5]), wieder auf die Beziehungen zwischen Purpura haemorrhagica und Lungentuberkulose aufmerksam und für die von ihm angenommene Erhöhung der Disposition zu Blutaustritten eine Schädigung der Gefässwände verantwortlich gemacht. Bei unserer Kranken be-

---

simple (Société médicale des hopitaux 1901), haben sich für diesen Zusammenhang ausgesprochen, weil die Blutungen parallel mit dem Sinken der Cholämie zurückgingen. (Citirt nach einem Referat im Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie. 1902. Nr. 23.)

1) Die einschlägige Literatur findet sich bei Stadelmann, der Icterus, 1891. pag. 270 und bei Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Cholämie etc. 1900, Einleitung etc.

2) v. Recklinghausen, Handbuch d. allgemein. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung. 1883.

3) Kromayer, Allgemeine Dermatologie. 1896.

4) Cohn, Purpura haemorrhagica bei Lungentuberkulose, Münchn. med. Wochenschrift. 1901. Nr. 50 (cf. auch Roemisch, Purpura haemorrhagica bei Lungentuberkulose, Münchn. med. Wochenschrift. 1902. Nr. 2).

5) Wiechell, Aetiologie der hämorrhagischen Diathese mit besonderer Berücksichtigung derselben bei Lungentuberkulose, J. D. Greifswald. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stand nun auch eine, wenngleich wenig ausgedehnte, zum Stillstand gekommene Tuberkulose des Oberlappens der rechten Lunge, ausserdem aber eine wohl als frisch anzusehende Tuberkulose des Peritoneums, und man könnte deshalb auch an eine Beziehung zwischen der Tuberkulose und der hämorrhagischen Diathese denken. Ich bin aber geneigt, das Zusammentreffen der Tuberkulose mit der hämorrhagischen Diathese in unserem Falle als eine rein zufällige Combination aufzufassen und reihe daher diese hochgradige hämorrhagische Diathese dem Kapitel der spontanen Blutungen bei chronischem Icterus ein.

In welcher Ausdehnung bei chronischem Icterus die Blutungen statthaben können, ist aus der Literatur, die nur von Nasenbluten, Haut-, Schleimhaut- und Netzhautblutungen spricht, nicht recht zu ersehen; Mittheilungen über einzelne Fälle habe ich nicht ausfindig machen können. Eine gleichzeitige Betheiligung von Nase, Lunge, Magen, Darm und Gebärmutter an den Blutungen mag wohl selten sein. Dass es bei einer solchen Ausdehnung der Blutungen auch zu einem Ergriffensein der Lungen kommt, darf durchaus nicht Wunder nehmen. An ihnen tritt nach v. Recklinghausen[1]) überhaupt die Disposition zu spontanen Blutungen am stärksten hervor.[2]) Merkwürdig mag dann nur auf den ersten Blick erscheinen, dass die Lungenblutung nicht sofort eine „echte“ Hämoptoë, d. h. einen mit dem sofortigen Auswurf grosser Mengen hochrothen, flüssigen, schaumigen Blutes einhergehenden Bluthusten ausgelöst, sondern zur Bildung von Bronchialgerinnseln, noch dazu in so bedeutendem Umfange geführt hat. Wir können da aber sofort einen principiellen Unterschied dieser Lungenblutung von der bei der Tuberkulose auftretenden namhaft machen; die Hämoptoë bei der letzteren ist meist die Folge der durch Vereiterung oder Verkäsung veranlassten Arrosion eines Gefässstumpfes oder der Ruptur eines Aneurysmas, selten die einer Arrosion von Venen in der Wand initialer tuberkulöser Bronchiectasien (Birch-Hirschfeld)[3]), d. h. meist eine arterielle, immer aber eine Gefässblutung, bei der hämorrhagischen Diathese dagegen handelt es sich um die sogenannte „parenchymatöse“ Blutung, d. h. das Blut tritt, ohne dass ein gerissenes Gefäss als Quelle der Blutung zu erkennen wäre, aus den Capillaren aus und sickert an vielen Stellen an die Oberfläche

1) l. c.

2) In der Uebersicht über Blutungen bei Cholämie, die Courvoisier (Casuistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege, 1890), gibt, sind Lungenblutungen nicht aufgeführt.

3) Kaufmann, Lehrbuch d. spec. patholog. Anatomie. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(v. Recklinghausen[1])). Ob es sich dabei um Rhexis oder Diapedesis handelt, lassen wir unentschieden.

Dies allein erklärt zur Genüge, warum die Gerinnselbildung in den Bronchien bei den zahllosen Lungenblutungen der Phthisiker ein so äusserst seltenes Ereigniss darstellt. Das arterielle Blut ergiesst sich im Strome in seine Umgebung, gelangt in den nächsten Bronchus und erregt sofort Husten, der das Blut nach aussen befördert; die Blutung steht dann erst mit der einsetzenden Thrombosirung. Bei der capillären Blutung dagegen sind die in der Zeiteinheit austretenden Blutmengen gering, aber die Blutung dauert an oder ist unstillbar. Es kommt dabei keine plötzliche heftige Reizwirkung auf die Nerven der Bronchialschleimhaut zu Stande, sondern langsam und schleichend rinnt das Blut in die Bronchiallumina, diese allmählich ausfüllend. So unterbleibt einerseits der Husten, und andererseits ist die Möglichkeit zur Gerinnung des Blutes in den Bronchien gegeben; Ruhe begünstigt sicherlich die Gerinnung.

Nachdem wir so den Bildungsmodus der Gerinnsel in unserem Falle dargelegt haben, gehen wir zur Besprechung der Gerinnsel selbst über und beginnen mit einem kurzen Rückblick auf die bisherigen Beobachtungen über Bronchialgerinnsel, besonders auf den Wandel der Anschauungen in ihrer Deutung. Auf einen genauen Bericht über die einzelnen Fälle verzichten wir, weil er für unsere specielle Betrachtung zu weit führen würde; zudem sind diese in den an anderen Orten von uns citirten Arbeiten von Puchelt, Th. Thierfelder und Lebert mit grösster Sorgfalt zusammengestellt und ausserordentlich ausführlich wiedergegeben.

Die ehemals herrschende Lehre der älteren Aerzte (Galen[2]), Tulpius[3]), Bartholinus[4]) etc.), in deren Sinne noch viele spätere Beobachtungen gedeutet sind, dass die ausgeworfenen Massen Lungengefässe seien, wurde im Jahre 1697 von Lister[5]) gestürzt; er hatte (in einem Briefe an Clarke) die Bronchien als Bildungsstätte dieser eigenartig gestalteten Gerinnsel erkannt und die Gerinnsel selbst Lungenpolypen benannt.

Dass die Massen wirklich in den Bronchien ihren Sitz hatten,

1) l. c.

2) Galenus, De locis affectis lib. I. cap. I.

3) Nicol. Tulpius, Observationes medic. Amsteredami MDCLXXII.

4) Thom. Bartholinus, Histor. Cent. III. Hist. 98.

5) Philosophical transactions vol. 19. pag. 779. Mémoires de l'académie de chirurgie vol. XIV. pag. 457.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde durch die erste in einem solchen Falle vorgenommene Section[1]) (1701) bewiesen.

van Swieten[2]) (1764) sah die Gerinnsel als Erster bei Hämoptoë und brachte auch eine Erklärung ihres Zustandekommens bei:

„Das in die Bronchien ergossene Blut, welches nicht sogleich ausgeworfen wird, gerinnt daselbst und nimmt leicht die Gestalt der Gefässe an. Durch längeren Aufenthalt wird es fester und zugleich weiss. Bedenkt man, dass die Kranken, entweder durch den Blutverlust im höchsten Grade geschwächt, oder nach dem Rathe des Arztes vollkommen ruhig bleiben, jedes Sprechen, jedes Husten so viel als möglich vermeiden, so ist es durchaus kein Wunder, dass ein Theil des in die Trachea ergossenen Blutes in polypöse Substanz übergeht und einige Tage nachher durch Husten entleert wird, besonders wenn die Hämoptoë wiederkehrt (Puchelt)."

Zu diesen Ausführungen van Swieten's sei mir folgende Bemerkung gestattet:

Die Veränderungen ergossenen Blutes stimmen überein mit den Veränderungen eines rothen Thrombus. Nach unseren heutigen Kenntnissen kann man aber entfärbte rothe Thromben nicht mit Fibringerinnseln verwechseln, denn ein entfärbter rother Thrombus ist in Verbindung mit der Gefässwand auf Grund seines langen Bestehens, er ist niemals so weiss wie ein Speckhautgerinnsel, sondern durch das Pigment mehr oder weniger gefärbt, er ist ferner nicht homogen, sondern bröcklig.

Die erste allgemeine Uebersicht über die Bronchialgerinnsel gab dann Puchelt[3]) (1848); er theilte sie in folgende drei Gruppen ein:

„1. Gerinnsel, die bei Hämoptoë durch blosse Faserstoffgerinnung[4]) aus dem in die Bronchien ergossenen Blute gebildet werden,

2. solche, die durch Bronchitis primär gebildet und allein als morbus sui generis angesehen werden können,

3. Gerinnsel als Producte einer Bronchitis, die secundär durch

---

1) Acta eruditorum annus 1701. pag. 231.

2) Commentaria in Boerhaave aphorismus de cognoscendis et curandis hominum morbis, tom. IV. pag. 31. 1764.

3) Puchelt, Ueber Bronchitis mit Bildung von Bronchialgerinnseln, Heidelberger Medic. Annalen. Bd. 13. Heft 4.

4) Nach den oben angegebenen Gründen kann es sich auch nicht um eine blosse „Faserstoffgerinnung (Puchelt)" handeln; Faserstoffgerinnung (und nicht einmal in strengem Sinne) kommt nur vor aus strömendem Blute als weisser Thrombus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortpflanzung der Entzündung von anderen Partien der Luftwege her entstanden ist (von oben sowohl, wie von unten)."

Die dritte Gruppe seiner Eintheilung kommt für uns überhaupt nicht in Betracht; mit der ersten und zweiten Gruppe hingegen wollen wir uns im Folgenden noch etwas eingehender beschäftigen.

Unter den Gerinnseln der zweiten Gruppe haben wir die „fibrinösen" zu verstehen, wie sie bei der Bronchitis fibrinosa vorkommen; sie sind von Cane [1]), Puchelt [2]) und Th. Thierfelder [3]) sorgfältig beschrieben worden und anatomisch wohl characterisirt.

Zur ersten Gruppe gehören die Blutgerinnsel der Bronchien, wie sie im Anschluss an Hämoptoë bei Lungentuberkulose entstehen können.

Mittheilungen über solche besitzen wir nur wenige und kurz gefasste. Allerdings wächst ihre Zahl bei einer kritischen Durchmusterung der der Bronchitis fibrinosa zugewiesenen Fälle. Schon Puchelt [4]) rechnete nach sorgfältiger Sonderung der Einzelfälle die älteren Beobachtungen von Galen, Tulpius, Th. Bartholinus, Mollenbrock, D. B. (acta eruditorum) Lemery, Samber, Dalby, van Swieten, Murray, John Hunter (?) zu den sogenannten hämoptoischen Gerinnseln und schied sie damit streng von den echten fibrinösen Gerinnseln bei Bronchitis fibrinosa; ich schliesse mich ihm an.

Eine völlige Sonderstellung, sowohl bezüglich ihrer Entstehung wie ihrer anatomischen Structur, ausserhalb dieses von Puchelt aufgestellten Systems nehmen unsere Gerinnsel ein und stellen insofern ein Novum dar, wenn wir von einer bisher falsch gewürdigten und deshalb verborgen gebliebenen Veröffentlichung [5]) aus dem Anfang des vorigen Jahrhunderts absehen.

Noch unbekannt waren Puchelt auch die neuerdings beschriebenen, aus Schleim bestehenden Bronchialausgüsse.[6])

Wir kehren noch einmal zu den Blutgerinnseln zurück.

---

1) Cane, Doubl. Journ. XVII p. 116. 1840.

2) l. c.

3) Th. Thierfelder, Bronchit. croupos. Archiv f. physiol. Heilkunde. Jahrgang XIII. 1854.

4) l. c.

5) Friedrich Müller, Beschreibung eines höchst merkwürdigen Falles von wahren Fleischpolypen in den Bronchien etc. Inaugur.-Dissert. Giessen 1818.

6) Lucas Championnière, Thèse de Paris. 1876. (Citirt nach Posselt.) Beschorner, l. c.

Grandy, Centralblatt f. allgem. Path. u. path. Anatomie. 1897. VIII. Bd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie Th. Thierfelder[1]) erwähnt, führen schon Armstrong, Laënnec und Stokes die Expectoration grösserer Bronchialgerinnsel als eine vorübergehende Erscheinung bei Lungentuberkulose an.

Später demonstrirten Peacock[2]) und West[3]) je einen Fall von Blutgerinnseln als Bronchialausgüsse nach Hämoptysis. Peacock vergleicht dabei die seinen den oft in den Herzhöhlen zu findenden Blutgerinnseln und betont ihre grosse Verschiedenheit von den Gerinnseln, die bei fibrinöser Bronchitis ausgeworfen werden; der Patient starb einige Monate später an Phthisis pulmonum.

Die Gerinnsel von West bestanden rein aus Blutklumpen und wurden von einem 43jährigen Manne im Anschluss an eine profuse Hämoptoë ausgehustet. Der Patient lebte noch. Zum Schluss heisst es, dass in den Verhandlungen der Gesellschaft ein solcher Fall noch nicht erwähnt war.

In jüngster Zeit hat Cybulski[4]) zwei Fälle dieser Art (bei nachgewiesener Lungentuberkulose) mit Abbildungen der hämoptoischen Gerinnsel veröffentlicht und zwei andere ähnliche eigener Beobachtung aus den letzten zwei Jahren erwähnt.

In den bisher aufgeführten Mittheilungen über Blutgerinnsel mussten wir die Ursache der Lungenblutung stets in einer Gefässarrosion bei Tuberkulose suchen, anders in dem schon oben angezogenen, dem unserigen sehr ähnlichen, aber in der Literatur kaum besprochenen Falle, den wir hier einfügen.

Friedrich Müller[4]) gibt gute Abbildungen und eine genaue Beschreibung riesiger Bronchialgerinnsel[5]), die einen Theil der Massen darstellen, die ein 13jähriges Mädchen unter Blut-

— Sokolowski, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 56. Bd. — Klein, Wiener klin. Wochenschrift. 1896. Nr. 31. — Habel, Centralblatt f. innere Medicin. 1898. — Hochhaus, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 74. Bd.

1) l. c.

2) The British Medical Journal Febr. 1880. pag. 282.

3) Transactions of the Pathological Society of London. XXIV. pag. 20.

4) l. c.

5) = „Wahre Fleischpolypen: von aussen mit einer derben in Textur und Dicke den Gefässhäuten sehr ähnlichen Haut, von hellbraunroter Farbe, umgeben, welche sich mit Hilfe des Messers von dem unterliegenden festen Parenchym ohne Mühe trennen lässt. Das nach Wegnahme der Haut zum Vorschein kommende feste, zellige Parenchym ist von dunkelbraunrother Farbe, und in seiner Textur der Substanz der Leber oder Milz nicht unähnlich, nur mit dem Unterschiede, dass es noch fester und compacter erscheint. Auf gleiche Weise verhält sich die genannte Substanz, wenn eines der Polypenstücke in der Mitte gespalten wird; sie ist durchaus derb, von zellig parenchymatösem Gefüge und ganz ohne innere Höhlung."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

husten auswarf. Es war eine Erkältung vorausgegangen und seitdem trat dieser Auswurf jede dritte oder vierte Woche auf und war jedesmal von 5—6tägiger Dauer. Dabei hielten diese Zufälle stets die 3—4wöchentlichen Typen ein. Das Mädchen war noch nicht menstruirt, doch gingen den jedesmaligen Anfällen den Vorboten der Menstruation ähnliche Zufälle voraus. „Die Periodicität des Bluthustens stand ohne Zweifel mit der auf normalem Wege noch nicht entwickelten Menstruation in Causalverbindung, für welche sie gleichsam vicariirend auftrat.“[1])

Müller erklärte seine Gerinnsel für „Lungenfleischpolypen“ und belegte sie dadurch mit einem schwer zu definirenden Terminus seiner Zeit. Maassgebend waren für ihn bei der Classificirung der Gerinnsel „ihre rothe Farbe und ihre weiche, fleischartige Consistenz“. Für uns geht aus seinen Abbildungen und aus seiner Beschreibung hervor, dass es sich nur um echte Blutgerinnsel gehandelt haben kann; sie gleichen den unseren fast völlig. Die Section ist zwar unterblieben, aber auch ohne sie bleibt die Annahme zu Recht bestehen, dass es sich um eine supplementäre oder vicariirende Menstruation (Menstruationsmetastase) gehandelt hat[2]), die zu diesen Lungenblutungen geführt hat, denn die Blutungen sind periodisch aufgetreten und haben dabei den monatlichen Typus eingehalten.

Wenn wir nun unsere Beobachtung denen von Peacock, West, Cybulski und Friedrich Müller vergleichend anreihen, so kommen wir erstlich zu dem Schlusse, dass das Vorkommen von echten Blutgerinnseln in den Bronchien ein nicht so seltenes ist, wie man wohl gewöhnlich[3]) glaubt, und dass verschiedene Ursachen zu ihrer Bildung führen können.

Dass auch die fibrinöse Bronchitis mit starken Blutungen einhergehen kann, wird überall betont und fordert zu einer sorgfältigen Untersuchung der Gerinnsel auf; ja nach F. A. Hoffmann[4]), der diese Hypothese zwei von uns nicht besprochenen

1) Schnitzler, (Wiener medic. Halle Nr. 44 und 46, 1864) beobachtete das Gleiche bei der Bronchitis fibrinosa, bei der auch sonst in mehreren Fällen eine Beziehung zur Menstruation notirt ist.

2) Flesch führt einen Fall von tötlicher Lungenblutung auf eine vicariirende Menstruation zurück. Centralblatt für Gynäkologie. 1890. Nr. 37. (Citirt nach Schroeder-Hofmeier, Handbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane. 1898.)

3) Die Lehrbücher der speciellen pathologischen Anatomie und der inneren Diagnostik thun ihrer nicht Erwähnung.

4) l. c. p. 1. 94.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen, nämlich denen von Fraentzel[1]) und von Kretschy[2]) supponirt, und nach Thenen[3]), dessen Beobachtung wir deshalb bisher unberücksichtigt gelassen haben, darf man — es sei dies ausdrücklich erwähnt — sogar eine besondere hämorrhagische Form der Bronchitis fibrinosa (Broncho-alveolitis fibrinosa haemorrhagica[4]) nach Thenen) unterscheiden, in der es, ganz abgesehen von den häufigen, accidentellen, mehr begleitenden Schleimhautblutungen zu einer reichlichen Beimengung von Erythrocyten in den exsudirten Massen kommt.

Ob diese Form der Bronchitis fibrinosa wirklich existirt und nicht vielmehr auch in diesen Fällen eine einfache Hämorrhagie vorliegt, wie in unserem Falle, erscheint fraglich, da in den Fällen, wo ohne jeden Zweifel eine fibrinöse Exsudation der Bronchialschleimhaut zur Bildung von Gerinnseln geführt hat, diese weiss und nicht roth sind. Es kann ja auch bei der Gerinnung des Blutes eine Scheidung in Cruor und Speckhaut erfolgen, womit die Angaben von Thenen nicht in Widerspruch stehen.

Ferner ist durch Cybulski's[5]) Veröffentlichung endgültig sichergestellt, dass es in gewissen Fällen nach der Hämoptoë bei der Tuberculosis pulmonum, sei es durch Aspiration, sei es durch blosses Einfliessen des Blutes in die Bronchien zur Bildung von Blutgerinnseln in ihnen kommen kann.

Wir ersehen zugleich aus alledem, dass der Begriff der Bronchitis fibrinosa eigentlich garnicht eng genug gefasst werden kann; es muss, worauf, wie schon oben angeführt, Puchelt[6]) und ausserdem Thierfelder[6]), Lebert[7]), F. A. Hoffmann und Model[6]) nachdrücklich aufmerksam gemacht haben, eine grosse Zahl ihr aus der Literatur kritiklos zugewiesener Fälle gestrichen werden. Man hat unter ihrem Namen die ihrer Aetiologie nach verschie-

---

1) Fraentzel, Ein eigenthümlicher Fall von Bronchitis crouposa, Charité-Annalen. V. Jahrgang.

2) Kretschy, Zur Bronchitis crouposa acuta, Wiener medic. Wochenschr. 1873. Nr. 14—16.

3) Thenen, Broncho-alveolitis fibrinosa haemorrhagica. Wiener med. Presse 1901. Nr. 39.

4) cf. auch Letellier, Contrib. à l'étude de la Broncho-alveolite fibrineuse hémorrhagique. Thèse de Bordeaux 1888. (nach Posselt citirt.)

5) l. c.

6) l. c.

7) Lebert, Ueber das Vorkommen fibrinöser Entzündungsproducte in den Bronchien und Lungenalveolen etc. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1869. 6. Band.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

densten Krankheitsbilder vereinigt, weil ihnen der Auswurf der Bronchialgerinnsel gemeinsam war, und man diese nicht streng genug von einander sonderte. Zweifellos darf man ihr die älteren Beobachtungen, in denen es sich um echte Blutgerinnsel handelte, nicht zurechnen.

Die acute essentielle fibrinöse Bronchitis ist eine höchst seltene Krankheit, wie schon Riegel[1]) sie nennt; Bronchialgerinnsel schlechthin sind für sie keineswegs pathognomonisch, sondern können die Erzeugnisse ätiologisch durchaus differenter, pathischer Processe sein.

Aber gerade deshalb, und bei ihrem ziemlich seltenen Vorkommen ist es angezeigt, sie, falls es sich nicht um secundäre fibrinöse, durch descendirenden Croup entstandene handelt, einer sorgfältigen Untersuchung zu unterwerfen und die Ergebnisse bei deren Mangel bekannt zu geben.

Für die specielle Anatomie der Bronchialgerinnsel, die im Einzelnen noch weiterhin der Klärung bedarf, erhellt aus unseren bisherigen Ausführungen, dass wir unter ihnen neben den bereits wiederholt durch eingehende mikroskopische und chemische Untersuchung von einander unterschiedenen Fibringerinnseln und Schleim„gerinnseln“ zwei besondere Arten von Blutgerinnseln[2]) anerkennen müssen:

1. die häufigeren und bekannteren Blutgerinnsel, wie sie bei der auf Tuberkulose der Lunge beruhenden Hämoptoë zuweilen beobachtet werden, und
2. die Blutgerinnsel, wie sie als Product einer parenchymatösen Lungenblutung vorkommen.

Sie sind anatomisch genügend characterisirt.[3]) Biermer[1]) hat die ersteren genau beschrieben, die anderen kannte er noch nicht und nannte deshalb die ersteren schlechthin „hämoptoische Gerinnsel“. Er führt für sie folgende wichtige Merkmale gegenüber den Fibringerinnseln an: „sie haben

1) l. c.

2) Model, (Ueber Bronchitis fibrinosa, Inaug.-Dissert. Freiburg 1890), will einmal Lymphgerinnsel beobachtet haben.

3) Den groben Formunterschied demonstrirt zur Genüge ein Vergleich der Zeichnungen Cybulski's mit unserer Abbildung. Die Gerinnsel Cybulski's, die übrigens auch als wasserfreie Alkoholpräparate wiedergegeben sind, zeigen ungleichmässige Form in Bezug auf ihren Dickendurchmesser und nähern sich damit mehr dem Aussehen der weichen, formlosen Blutgerinnsel, wie wir sie in der Leiche finden, während die unserigen gerade durch ihren regelmässigen gleichartigen Bau ausgezeichnet sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. ein weniger homogenes und weniger weisses Aussehen,
2. eine spärlichere Verästelung und Mangel einer lamellösen, geschichteten Structur,
3. einen auffallenden Reichthum an Erythrocyten;
4. im Auswurf treten sie nur einmalig auf."

Im Gegensatz dazu haben die Gerinnsel bei der parenchymatösen Lungenblutung eine ausgesprochene rothe Farbe, weisen in reichem Maasse dichotomische Theilung auf und finden sich wiederholt im Auswurf; dabei ist aber ihr Aussehen in Uebereinstimmung mit jenen ein homogenes, es fehlt ihnen jede Structur, ihr Reichthum an Erythrocyten ist ein ganz ausserordentlicher.

Es ist wohl zweifellos, dass Biermer in seiner Besprechung der Blutgerinnsel einen zu grossen Werth auf ihr einmaliges Auftreten im Auswurf und ihre spärliche Verästelung gelegt hat, wenn er sagt, „man brauche die älteren Abbildungen eines Tulpius. Murray u. s. w. nur anzusehen, um zu erkennen, dass diese baumartig verzweigten Gerinnsel keine hämoptoischen Blutcoagula gewesen sein können", und an anderer Stelle, „die ältere (van Swieten'sche) Ansicht, dass solche Auswürfe bisweilen auch bei Hämoptysis vorkommen, für unhaltbar erklärt". Ich bin überzeugt davon, dass sie nichts anderes gewesen sind, wenngleich es nachträglich unmöglich ist, festzustellen, ob es sich dort im Einzelfalle um eine „phthisische" Hämoptoë oder um eine parenchymatöse Lungenblutung gehandelt hat.

Jedenfalls wird sich in Zukunft bei genauer makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung im Einzelfalle nach den oben gegebenen Kriterien ein Blutgerinnsel leicht von einem fibrinösen Gerinnsel unterscheiden und seiner entsprechenden Unterart einordnen lassen. In zweifelhaften Fällen dürfte der klinische Befund oder ein etwaiger Sectionsbefund, der in dem einen Falle als Quelle der Blutung einen tuberkulösen Process in den Lungen, im anderen eine zur hämorrhagischen Diathese führende Krankheit aufdecken müsste, die Entscheidung bringen.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Professor Dr. Martius für die liebenswürdige Ueberlassung des Falles zur Bearbeitung, Herrn Professor Dr. A. Thierfelder für die Erlaubniss zur Benutzung des Sectionsprotokolls und Herrn Privatdocenten Dr. Ricker für seine vielfachen freundlichen Rathschläge meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII.

Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-St. Georg.

Ueber Leukanämie.

Von

Dr. med. **Hans Luce,**

wissenschaftl. Assistent am A. K. Hamburg-St. Georg.

Leube (1) hat neuerdings in einer kleinen Monographie „Ueber Leukämie“ den Namen Leukanämie in Vorschlag gebracht für eine Gruppe von Hämopathien, welche dadurch ausgezeichnet sind, dass im Blutbilde die morphologischen Aequivalente der perniciösen Anämie neben denjenigen der Leukämie angetroffen werden. In der Leube'schen Beobachtung eines 10jährigen Knaben handelte es sich um die Combination einer perniciösen Anämie mit einer gemischtzelligen Leukämie bei einem Verhältniss von W : R = 1 : 24. Der Verlauf war ein acuter (ca. 3 Wochen) mit schwacher Andeutung einer hämorrhagischen Diathese im klinischen Bilde. Anatomisch ergab sich der Befund einer schweren Anämie und derjenige einer Leukämie: rothe Metaplasie des Knochenmarks, myeloide der Milzfollikel, Myelocyten in den Lebercapillaren, sowie aus polynucleären Leukocyten bestehende, theils peri- theils intraacinöse Heerde in den Leberläppchen, Normoblasten, spärliche Megaloblasten im Knochenmark. Keine Siderosis der Organe.

Hinsichtlich der Deutung dieser Beobachtung kommt Leube zu der Ansicht, dass trotz des characteristischen, an den Erythrocyten erhobenen Befundes eine einfache perniciöse Anämie wegen der enormen Myelocytenbildung, wegen der spärlichen Anwesenheit von Megaloblasten im Knochenmark und wegen des Fehlens einer Siderosis der Leber nicht vorgelegen haben könne, dass andererseits aber auch die Diagnose einer Leukämie der festen thatsächlichen Grundlage entbehre, weil die weissen Blutkörperchen nicht absolut vermehrt, die eosinophilen Zellen sogar absolut vermindert gewesen seien, und weil die Charcot-Leyden'schen Krystalle im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knochenmark gefehlt hätten. Leube ist geneigt, für seine Beobachtung „eine schwere, vielleicht infectiöse Alteration des Formationsprocesses der Blutzellen im Knochenmark anzunehmen, die sich gleichmässig auf die rothen wie weissen Blutkörperchen bezog und zur Folge hatte, dass beide in unfertigem Zustande verblieben, die weissen sogar nicht mehr granulirt wurden, und dass diese Reduction der Knochenmarksfunction in wenigen Tagen zur völligen Vernichtung der Blutbildung und damit zur Aufhebung der Lebensfähigkeit des Organismus führte".

Eine weitere diesbezügliche Beobachtung war schon früher, allerdings unter einem wesentlich anderen Titel, von Körmöczi (2) in der Literatur mitgeteilt worden.

Eine 50jährige Wäscherin erkrankte vor einem Monat nach einer Magenstörung. Am ganzen Körper ein frisches und altes petechiales Exanthem. Gingivitis. Hb 30 %. 2 Mill. rotheBlutkörperchen, 6000 weisse Blutkörperchen. Poikilo-Mikro-Makrocyten, Megaloblasten. Die weissen Blutkörperchen meist polynucleär (nur Eosin-Methylenblau, keine Triacid-Präparate).

Datum	Rothe Blutkörp.	Weisse Blutkörp.	Hb	W : R.	
23. IV.	2 300 000	6 000	30	1 : 386	
30. IV.	2 000 000	6 000	30	1 : 333	
8. V.	1 700 000	6 000	27	1 : 203	
13. V.	1 600 000	107 000	20	1 : 14	95 % mononucleäre Leukocyten.
14. V. †	1 600 000	107 000	20	1 : 14	5 % polynucleäre und eosinophile Leukocyten.

Die Section ergab theilweise rothes Knochenmark; mikroskopisch waren überwiegend grosse mononucleäre Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und sehr unregelmässigen Contouren, ferner kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden. Angaben über Siderosis der Organe fehlen.

Anderweitige ähnliche Beobachtungen habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht auffinden können. Eine Reihe älterer Beobachtungen kann hier keine Berücksichtigung finden, weil ihre Beschreibung nicht den Anforderungen entspricht, welche wir seit Einführung der Ehrlich'schen Technik an die klinischen Blutuntersuchungsmethoden zu stellen gewohnt sind. An der Spitze der letzteren steht der bekannte Fall Litten's (3) aus dem Jahre 1877, welcher hier Erwähnung verdient, weil derselbe den Ausgangspunkt für die seitdem aus der Literatur nicht wieder verschwindende Frage von dem Uebergang der perniciösen Anämie in Leukämie recht eigentlich abgegeben hat. Wir müssen jedoch diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall auf Grund unserer heutigen hämatologischen Anschauungen die Berechtigung zur Signatur als perniciöse Anämie absprechen: bei Lebzeiten fand sich im Blut nur Oligocythämie, keine Poikilo-Mikro-Makrocyten, keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, und post mortem waren ebensowenig Normo- und Megaloblasten im Knochenmark nachweisbar.

Dagegen war das Mark in Femur, Tibia und Humerus staubgrau, enthielt umschriebene eiterähnliche, zum Theil graugelbe Partien, zwischen welchen einzelne Heerde rothen Marks eingesprengt waren. Mikroskopisch bestanden die Zellen des Marks überwiegend aus grossen runden Zellen mit deutlichem Kern und granulirtem, seltener hyalinem Protoplasma. Die Milz wies leichte folliculäre Hyperplasie auf und die Nieren miliare Lymphome. Klinisch war der Fall so verlaufen, dass nach 20tägiger Dauer des anämischen Zustandes die Leukämie sich entwickelte und in 4 Tagen zum Tode führte. Wir werden nicht fehl gehen, wenn wir den Litten'schen Fall als eine gemischtzellige Leukämie deuten, deren aleukämisches Vorstadium durch eine einfache Anämie sich signalisirte. Die Aehnlichkeit der Litten'schen Beobachtung mit derjenigen Körmöczi's ist augenfällig.

Es dürfte deswegen von Interesse sein, eine weitere einschlägige Beobachtung mitzutheilen, um so mehr, als die betreffende Kranke klinisch lange und eingehend beobachtet wurde und auch eine entsprechend sorgfältige anatomische Untersuchung vorgenommen werden konnte.

Herrn Oberarzt Dr. Jollasse, auf dessen Abtheilung die Kranke lag, danke ich auch an dieser Stelle verbindlichst für die freundliche Ueberlassung des klinischen und anatomischen Materials. Im Besonderen bin ich aber Herrn Dr. Bonheim verpflichtet, für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit welcher derselbe mir für meine Untersuchungen stets so reichliches Material von klinischen Blutpräparaten zur Verfügung gestellt hat.

Maria K., 40j. Zimmergesellenfrau. Aufgenommen den 4. Februar 1902.

Anamnese: Gestern unter Fieber und schlechtem Allgemeinbefinden mit Halsschmerzen erkrankt. Bisher stets gesund. Von Jugend auf schwerhörig. 3 gesunde Kinder, zwischenherein 4 Aborte. Mann gesund.

Status: Sehr schlecht genährte, sehr blasse Frau von elendem Aussehen. 39,8° Achsel. P. 120, gut, voll, Athmung normal. An beiden Kieferwinkeln, in der Nackengegend ganz kleine Bubonen, links eine alte Drüsennarbe. Röthung der Rachenorgane, geringe Hypertrophie der Tonsillen, auf der rechten ein confluirender, gelb-grüner, pfenniggrosser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Belag. Keine Diphtheriebacillen im Ausstrich. Ueber der linken Spitze, links hinten unten einige Rhonchi sonori. $^1/_4\,^0/_{00}$ Eiweiss im Urin. Die übrigen inneren Organe ohne nachweisbare Veränderungen.

11. Februar. Lytische Abfieberung. Diphtheriebacillen auf Hammelblutagar nicht gewachsen. Urin frei von Eiweiss.

13. Februar. Seit 2 Tagen wieder fiebernd. Seitenstiche links beim Husten. Hb Gowers 65%. Normaler Befund an den Rachenorganen.

20. Februar. Seit 2 Tagen wieder fieberfrei. Dyspeptische Beschwerden. Etwas schleimiges Erbrechen. Morgens nüchtern Magen leer, Spülwasser klar. Probefrühstück Ges. Acid. 0,255%, freie HCl 0,182% untere Magengrenze fingerbreit unterhalb des Nabels.

27. Februar. Schmerzen an der rechten Halsseite. Hinter dem rechten Kieferwinkel eine haselnussgrosse, druckempfindliche Drüse, ein ganzer Strang von druckempfindlichen, kleinen Drüsen ist ferner im Bereich des inneren Randes des rechten M. Sternocleidomastoid. zu fühlen. Hyperhidrosis bei Nacht, bei Tage kein Husten, kein sicherer Lungenbefund. Urin andauernd frei von Eiweiss. Hb 45%. Mikroskopisch nur Oligochromämie, ganz geringe Aniso- und Poikilocytose.

7. März. Leidliches Befinden, fast ganz fieberfreier Verlauf. Hb. 45%. Im mikroskopischen Präparat (Eosin-Methylenblau) fällt ausser den oben erwähnten Veränderungen an den rothen Blutkörperchen eine geringe Vermehrung der grossen mononucleären Leukocyten auf.

15. März. Hb. 40%. Körpergewicht unverändert 44 Kilo.

23. März. Klagt wieder über Magenschmerzen, unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Einmal gestern Erbrechen, Morgens nüchtern Magen leer, Spülwasser klar. Probefrühstück: Keine freie HCl. Reaction stark sauer. 1 Pfund Gewichtszunahme. Keine Milchsäure (Uffelmann). Der Husten und die Schweisse haben sich verloren. Normaler physikalischer Lungenbefund.

26. März. Heute zum 1. Mal ein systolisches Geräusch über der Herzspitze. Sehr elendes blasses Aussehen, Schmerzen im Munde.

Das Zahnfleisch ist stark geschwollen, gewulstet, überquellend, ist intensiv livide gefärbt, frei von Blutungen und von Ulcerationen. Die Milz ist nicht nachweisbar vergrössert. Nirgends ist Knochenpercussionsschmerz vorhanden. Die Drüsen unverändert wie am 7. Februar, keine neuen Drüsenschwellungen. Hb 35% Rothe Blutkörperchen 2 428 000. Weisse Blutkörperchen 37 600. W : R = 1 : 65. Starke Oligochromämie, Aniso- und Poikilocytose.

11. April. Seit einigen Tagen zahlreiche Petechien in der Haut des Rumpfes und der Oberschenkel.

23. April. Beträchtliche Zunahme der Hautblutungen. Das Zahnfleisch ist etwas abgeschwollen, am harten Gaumen zu beiden Seiten der Mittellinie je ein bräunlicher Fleck. Keine Milz, keine Lebervergrösserung nachweisbar. Hb 35%. Rothe Blutkörperchen 1 652 000. Weisse Blutkörperchen 81 600. W : R = 1 : 20. Beträchtliche intensivere Poikilo- und Anisocytose, zahlreiche Mikrocyten, keine Megalocyten, keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen. An der Vermehrung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der weissen Blutkörperchen sind ganz überwiegend die grossen mononucleären ungranulierten Leukocyten beteiligt (Triacidpräparat). Befund an den Lymphdrüsen unverändert, kein Knochenpercussionsschmerz. Am Augenhintergrund rechts mehrere flächenhafte Blutungen.

16. Mai. In der letzten Woche leicht remittirendes Fieber. Grosse allgemeine Mattigkeit. Geringes Oedem der Beine. Ausgedehnte Petechienaussaat auf der Haut des Rumpfes. Starke Schwellung, livide Färbung des Zahnfleisches mit Neigung zu Blutungen. An Spitze und Basis laute systolische Geräusche. Deutlicher Sternal-Klopfschmerz. Die geringen Drüsenschwellungen am Hals unverändert. Keine nachweisbare Vergrösserung von Leber und Milz. Die freie HCl fehlt im Magensaft.

Hb 35 %. Rothe Blutkörperchen 1 540 000. Weisse Blutkörperchen 68 400. W : R = 1 : 21. Mikroskopisch in Eosin-Methylenblau und Triacidpräparaten: Maximale Oligochromämie, schwerste Poikilo und Anisocytose mit Ueberwiegen der Mikrocyten, viele Megalocyten, Normoblasten, spärliche Polychromatophilie, einzelne Megaloblasten; unter 400 ausgezählten weissen Blutkörperchen finden sich 53% polynucleäre neutrophile, 36 % grosse Lymphocyten, mononucleäre ungranulirte Leukocyten und Uebergangsformen, 8,2 % Lymphocyten, 2,3% polynucleäre eosinophile, 0,5 % neutrophile mononucleäre Leukocyten.

16. Juni. Zunehmender Kräfteverfall. Mehrfach Erbrechen in der letzten Zeit. Halsdrüsenbefund unverändert. Keine Milz-, keine Lebervergrösserung. Nur das Sternum ist percussionsschmerzhaft, alle übrigen Knochen nicht. Abermals beträchtliche Zunahme der Petechien. Beide Retinae mit Blutungen übersäet. Hb 30 %. Befund an den rothen Blutkörperchen gegenüber dem vom 16. Mai nur insofern verändert als heute sehr zahlreiche Megalocyten, Normo- und Megaloblasten im Blutpräparat vorhanden sind. Rothe Blutkörperchen 1 236 000. Weisse Blutkörperchen 52 600. W : R = 1 : 23.

Unter 400 ausgezählten weissen Blutkörperchen sind 46 % polynucleäre neutrophile, 49,5% grosse Lymphocyten, mononucleäre ungranulirte Leukocyten und Uebergangsformen, 3,8 % Lymphocyten, 0,3 % polynucleäre eosinophile, 0,4 % neutrophile monouncleaere Leukocyten. Die Grösse der einkernigen weissen Zellen schwankt zwischen 10—22 μ, die der Megalocyten und Megaloblasten zwischen 12—18 μ. Fast 1% der rothen Blutkörperchen sind kernhaltige.

1. Juli. Gingivitis ulcerosa. Foetor ex ore. Die Drüse am rechten Kieferwinkel ist jetzt auf wallnussgrösse angeschwollen. Milz überragt jetzt um 2 Querfinger den linken Rippenbogen, druckempfindlich. Der linke Leberrand leicht abgerundet, bei tiefem Inspirium palpabel, etwas druckempfindlich.

Hb 30 %. Rothe Blutkörperchen 1 152 000. Weisse Blutkörperchen 59 600. W : R = 1 : 19. Mikroskopischer Befund an den Erythrocyten unverändert wie am 16. Juni, nur dass die kernhaltigen Formen heute nicht ganz so reichlich vorhanden sind. 48,6 % polynucleäre neutrophile, 48,3 % mononucleäre ungranulirte Leukocyten, Uebergangsformen, grosse Lymphocyten, 2,7 % kleine Lymphocyten, 0,4 % polynucleäre eosinophile Zellen. Neutrophile einkernige wurden diesmal nicht gesehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Juli. Herpes labialis. 38,2.

16. Juli. In den letzten Tagen starker Verfall. Somnolenz. Häufiges Nasenbluten. Sehr ausgedehnte frische Hautblutungen. Massenhafte frische Retinalblutungen. Stomatitis ulcerosa gravis. Das Drüsenpacket am rechten Kieferwinkel jetzt hühnereigross. Milz handbreit vor dem linken Rippenbogen palpabel, der untere Leberrand nur bei tiefem Inspirium zu fühlen.

Hb 20 %. In den mikroskopischen Präparaten völlig unveränderter Befund, nur fällt auf, dass gegen früher die Normo und Megaloblasten ganz ausserordentlich an Zahl reducirt, geradezu spärlich anzutreffen sind.

18. Juli. Coma. Mit dem Auftreten des Herpes labialis unregelmässig remittirendes Fieber (bis 38,8°).

19. Juli. Exitus.

Das Sectionsprotokoll (vom 20. Juli) gebe ich nur abgekürzt und auszugsweise wieder: Zahllose kleinste Blutungen in der Haut des gesammten Körpers. Unter dem rechten Kieferwinkel ein mehr als wallnussgrosses derbweiches Drüsenpacket, das auf dem Durchschnitt theils markweisse, theils graugrünliche Partien von zerfliesslicher Consistenz aufweist; von demselben nach abwärts bis zur oberen Brustapertur erstreckt sich am inneren Rand des rechten M. sternocleidomastoideus eine Kette kleinhaselnussgrosser Drüsen von ähnlicher Beschaffenheit. Alle übrigen Lymphdrüsen des Körpers sind, um das gleich hier vorweg zu nehmen, makroskopisch völlig normal, ohne eine Spur von Vergrösserung und Schwellung, ebenso die folliculären Apparate des Rachens, des Zungengrundes, der Magen- und Darmschleimhaut. Das Zahnfleisch, im Zustande der lividen Schwellung und Wulstung, zeigt zahlreiche mit missfarbenen, nicht abwischbaren Belägen bedeckte ulceröse Defecte, besonders an seinem Saum. Die Pleurae pulmonales und costales sind von linsen- bis groschengrossen Blutungen durchsetzt, ebenso das Pericardium viscerale und parietale. Ergüsse in die serösen Höhlen fehlen. In den Bronchen etwas eitriger Schleim. Lungenparenchym ohne pathologischen Befund mit Ausnahme des rechten Unterlappens. Seine Schnittfläche ist luftleer, entleert auf Druck einzelne Eiterpünktchen. Schilddrüse normal gross. Thymus auch nicht in Resten mehr vorhanden.

Herz von der Grösse der Faust der Leiche. Die Muskulatur beider Kammern blassgrauroth, zeigt schwere und ausgebreitete Tigerung in allen Theilen gleichmässig. Klappenapparat, Kranzarterien intact, Aorta thoracica und abdominalis mit zahlreichen kleinen Intimaverfettungen versehen.

Kehlkopf, Oesophagus ohne Besonderheiten.

Peritoneum viscerale, spärlicher das parietale, von reichlichen Petechien durchsetzt, Bauchhöhle leer.

Milz sehr stark vergrössert, 13 : 22 : 10, Gewicht 995 gr, sie ist von weicher Consistenz, Pulpa auf dem Schnitt überquellend, markig, hellbraunroth, grobkörnig, Follikel sind nicht zu sehen, ebensowenig irgend etwas von trabeculärer Structur.

Leber etwas vergrössert, Gewicht 2056 gr. Zeichnung blass, grauroth, mässig derbe Consistenz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nieren gross, weich, zahlreiche Petechien in der leicht abziehbaren Kapsel, auf dem Durchschnitt Parenchym vorquellend, ganz enorm blass, Zeichnung völlig verwaschen. Die Schwefel-Ammonium-Reaction in Leber und Nieren schwach positiv, die Amyloid-Reaction negativ.

Nebennieren, Pankreas ohne Besonderheiten.

Zahlreiche kleine Blutungen in der Blasen und Uterusschleimhaut, sonst die Beckenorgane frei von Veränderungen. Ganz enorme Anämie der gesammten inneren Organe.

Hirnhäute ohne Befund. In der weissen und grauen Substanz des Gross- und Kleinhirns finden sich diffus vertheilt, zahlreiche punktförmige Blutungen. Daneben sind in dem Marklager des Gross- und Kleinhirns sowie in den basalen Ganglien mehrere scharf umschriebene, kirschkern- bis haselnussgrosse, rothe, bzw. mehr braunrothe Heerde von rundlicher oder ovaler Gestalt eingelagert. Der Liquor cerebro-spinalis ist an Menge nicht vermehrt. Das Rückenmark wurde nicht herausgenommen.

In beiden Oberschenkel- und Unterschenkel(tibiae)-knochen, ferner in dem rechten Humerusknochen ist das Fettmark in ganzer Ausdehnung in Himbeergeléemark umgewandelt, im Sternum, in den Schlüsselbeinen, in den Talusknochen, überall ist rothes Mark vorhanden.

Stücke vom Herzmuskel von beiden Kammern, frisch zerzupft und in NaCl- und Osmiumlösung untersucht, präsentiren mikroskopisch den Zustand der schwersten, vorgeschrittensten fettigen Degeneration der Myofibrillen.

Frische Abstrichpräparate von der Milz: Methylenblau-Eosin, Triacid. So gut wie ausschliesslich Lymphocyten (schwach basophiles homogenes granulationsloses Protoplasma mit verhältnissmässig grossem intensiv gefärbtem Kern), keine Granulocyten, und zwar sind es ganz überwiegend die grossen Formen von 12—16—18 μ, daneben rothe Blutkörperchen, ganz vereinzelt einmal in vielen Präparaten ein kernhaltiger Erythrocyt.

Abstrichpräparate von den vergrösserten Halslymphdrüsen sind in ihrem mikroskopischen Befunde völlig mit dem soeben skizzirten identisch.

Abstrichpräparate von der Leber: Triacid, Methylenblau-Eosin, fast ausschliesslich die geschilderten Lymphocyten in demselben numerischen Verhältnis, wenig rothe Blutkörperchen, etwas häufiger als in der Milz kernhaltige Erythrocyten und zwar Normo und Megaloblasten, ferner eine mässige Zahl polynucleärer neutrophiler Leukocyten, aber nicht ein einziger neutrophiler Myelocyt.

Abstrichpräparate vom rothen Mark der Röhrenknochen (dieselben Färbungen wie oben): das Verhältniss zwischen weissen und rothen Blutkörperchen ist ungefähr so, dass die ersteren ca. $^3/_4$, die letzteren $^1/_4$ der gesammten Zellenmasse ausmachen. Unter den Erythrocyten finden sich viele Poikilocyten und polychromatophile, Mikrocyten sind nur spärlich vertreten, umsomehr treten dafür Megalocyten hervor, Formen mit einem Durchmesser von 10—12—16 μ. Ueberraschend ist unter den rothen Blutzellen der sehr grosse Reichthum an kernhaltigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erythrocyten, gut $^3/_4$ der letzteren sind Megaloblasten mit einem Durchmesser, der zwischen 12 und 16 μ schwankt. Bei einer genauen Durchmusterung von mit Hämatoxylin behandelten Präparaten stösst man mehrfach auf Mitosen in Normo- und Megaloblasten.

Unter den weissen Blutzellen sind die ungranulirten einkernigen Formen ganz bedeutend in der Majorität. Eine Auszählung von 400 Leukocyten im Triacidpräparat am verschiebbaren Objecttisch ergibt: 86 % ungranulirte einkernige Zellen, 12,3 % polynucleäre neutrophile, 1,7 % mononucleäre eosinophile und neutrophile. Unter den ungranulirten einkernigen Formen sind die kleinen Lymphocyten spärlich vertreten; die grösste Quote bilden die grossen Lymphocyten mit Durchmessern von 10—16 μ, und der Rest besteht aus Uebergangsformen und ganz grossen einkernigen Formen mit ovalem oder rundem Kern, welche Durchmesser von 18 bis im Maximum 24 μ zur Schau tragen. Ganz vereinzelt sieht man Myeloplaxen und blutkörperchenhaltige Zellen. Es ist bemerkenswerth, dass eine nicht kleine Zahl der polynucleären Leukocyten neutrophile Körnung vermissen lässt, und in Triacidpräparaten überhaupt keine Körnung aufweist. Der gleiche histologische Befund, wie an dem umgewandelten Mark der Röhrenknochen, wurde an dem rothen Mark des Brustbeins erhoben.

Von Organen kamen zur mikroskopischen Untersuchung: Stücke vom Herzen, den Lungen, der Milz, den Halsdrüsen, der Leber, dem Knochenmark, den Nieren, dem Magen und dem Ileum, schliesslich dem Grosshirn. Paraffineinbettung. Färbung mit Hämatoxylineosin, mit Weigert's Elastica- und Fibrinmethode. Alle Versuche, brauchbare Färbung der Schnitte mit Ehrlich'schem Triacid zu erhalten, sind mir fehl geschlagen.

In keinem der angeführten Organe liessen sich Bakterien im Schnitt nachweisen, abgesehen von der pneumonischen Partie im Unterlappen der rechten Lunge. Die Milz hat insofern eine durchgreifende Aenderung in ihrer Structur erfahren, als die letztere ein nach allen Richtungen hin gleichmässig entwickeltes reticuläres, lymphadenoides Gewebe darstellt, in welchem nirgends etwas von Follikeln zu sehen ist. Das Trabekelsystem tritt an Masse gegenüber dem zelligen Gewebe eher zurück. Der Inhalt der Arterien und Venen besteht ausschliesslich aus weissen Blutzellen. Die zelligen Elemente des lymphadenoiden Gewebes bestehen — bei starker Vergrösserung besehen — fast ausschliesslich aus einkernigen Formen, mehrkernige sind spärlich vorhanden, daneben eine kleine Zahl von Erythrocyten, ganz selten einmal blutkörperchenhaltige grössere Zellen.

Die gleiche Veränderung lässt sich an den vergrösserten Halslymphdrüsen constatiren. Auch hier ist die Organstructur ein gleichmässig entwickeltes lymphadenoides Gewebe, es besteht kein structureller Unterschied mehr zwischen Rinde und Marksubstanz, die Follikel (Secundärknötchen) sind aus dem histologischen Bilde völlig ausgelöscht. Die zelligen Elemente des Reticulums sind wie bei der Milz so gut wie ausschliesslich einkerniger Natur. Nur insofern lässt sich in diesen Drüsen gegenüber der Milz ein Unterschied feststellen, als einzelne kleine Heerde, ziemlich reichlich und unregelmässig vertheilt, in dem Organ angetroffen werden, welche nekrotisch sind, d. h. die Lymphocyten in diesen Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zirken fehlen entweder oder sie bilden homogene, klumpige, offenbar zusammengesinterte Massen, in deren Bereich die feinen Bälkchen, Spangen und Netzstränge des reticulären Gewebes zu breiten homogenen Bändern und Balken aufgequollen sind. In der Nachbarschaft dieser Heerde sieht man in Gruppen oder mehr in kurzen Strängen und Zügen angeordnet, ganz auffallend grosse, ovale, rundliche epitheloide Zellen liegen, welche an Grösse die Zellen des reticulären Gewebes um das 2 bis 4fache übertreffen, meistens einkernig sind, doch häufiger auch 2, 3 und mehr Kerne, im Protoplasma central eingelagert, enthalten. Gar nicht so selten sieht man in den grössten Exemplaren dieser epitheloiden Gebilde farblose oder schwach bläuliche, jedenfalls nicht eosinfarbene, rundliche, vielfach tropfenartige Einlagerungen. Uebrigens trifft man bei aufmerksamer Durchsicht der Präparate diese Zellgebilde nicht nur in der Nachbarschaft der nekrotischen Herde, sondern man sieht sie auch ganz vereinzelt oder zu wenigen Exemplaren unregelmässig bald hier bald da zwischen den lymphocytären Elementen im reticulären Gewebe eingebettet liegen. Stücke aus einer Mesenterial- und Mediastinaldrüse, aus der Magenschleimhaut und aus dem Ileum ergeben ein vollständig normales Verhalten der in diesen Organen eingeschalteten lymphadenoiden Apparate. Der Gefässinhalt in den Magen- und Darmschnitten ist ein ausgesprochen leukämischer in den Arterien sowohl wie in den Venen mit Ueberwiegen der Lymphocyten.

Schnitte von dem rothen Mark der Röhrenknochen zeigen zwar annähernd das gleiche quantitative Verhalten zwischen weissen und rothen Blutkörperchen, im Uebrigen sind die histologischen Feinheiten nicht entfernt so distinct und scharf von einander abzuschätzen, wie man dies in den Präparaten ersehen kann, welche durch frischen Abstrich vom Knochenmark gewonnen waren. Es ergibt sich als neu aus den Schnittpräparaten, dass noch einzelne Reste von Fettgewebe in dem metaplastischen Mark stehen geblieben sind. Ferner ist das letztere ziemlich reichlich durchsetzt von feinen Gefässcapillaren mit ausschliesslich leukämischem Gefässinhalt.

Schnitte von einem Stück aus dem Unterlappen der rechten Lunge zeigen das Vorhandensein ganz vereinzelter kleiner subpleuraler Lymphome, deren Mächtigkeit jedenfalls in ausserordentlich bescheidenen Grenzen liegt. Alle Gefässe sind prall mit Leukocyten gefüllt, nur sehr wenige rothe Blutzellen sind in ihrem Innern zu sehen, gut $^3/_4$ der Gefässleukocyten sind einkerniger Natur. Mehrere Alveolen enthalten fädiges Exsudat, vereinzelte pigmenthaltige Alveolarepithelien, dazwischen Leukocyten, welche hier aber ganz überwiegend durch polynucleäre Formen repräsentirt werden. Durch Weigert-Präparate lassen sich in diesen Alveolarexsudaten Streptococcen nachweisen.

Befund im Herzfleisch: starke fettige Infiltration der Muskelfasern, ein leukämischer Gefässinhalt, mässige heerdförmige interstitielle Rundzelleninfiltration, das subepicardiale Gewebe nicht sonderlich bevorzugend.

Befund in den Nieren: leukämischer Gefässinhalt, diffuse dichte Rundzelleninfiltration der Rinde, in geringerem Grade der Marksubstanz. Die leukämische Infiltration der Rinde ist stellenweise so dicht, dass das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eigentliche Parenchym völlig verdrängt ist, bezw. nur in einzelnen nekrotischen Fragmenten noch erhalten ist. Vielfach finden sich in der Rinde ganze Gruppen von Tubuli contorti und von Glomeruli, in welchen das Epithel trübe Schwellung oder Homogenisation zeigt und die Kerne den Farbstoff überhaupt nicht mehr angenommen haben. In einzelnen Henleschen Schleifen Cylinder.

Befund in der Leber: Leukämischer Getässinhalt. Hochgradige gleichmässige Rundzelleninfiltration des gesammten periportalen, inter- und intraacinösen Lebergewebes. Die Leberzellbalken sind zu einem weiten Maschenwerk auseinandergedrängt, dadurch verschmälert und verschmächtigt und zwar an vielen Stellen so hochgradig, dass die Leberzellreihen zu dünnsten fadenförmigen Strängen und Gerüstfasern ausgezogen sind. An manchen Stellen ist das Leberparenchym durch diese Druckatrophie völlig zum Schwund gebracht, an anderen ist das periportale Gewebe in den Zustand der Proliferation versetzt und histologisch zugleich als junges Keimgewebe durch die Anwesenheit zahlreicher spindelförmiger und ovaler epitheloider Zellen characterisirt. Die Leberzellen sind zum Theil mit Fett infiltrirt, zum Theil zeigen sie Spuren von Icterus. Die leukämische Infiltration ist völlig gleichmässig über das ganze Organ hin ausgedehnt, von einer heerdförmigen Lymphomentwicklung kann unter diesen Umständeu nicht die Rede sein. Die Zellen in den Lebergefässen und in den Infiltraten sind ganz überwiegend einkernige Elemente.

Befund im Grosshirn: Leukämischer Gefässinhalt. Die hämorrhagischen Marklagerheerde lösen sich mikroskopisch in scharf umschriebene ganz grosse Rundzellenansammlungen auf, die in ihrer Masse nur spärliche, an ihrer Peripherie meist aber einen deutlichen Saum von rothen Blutkörperchen erkennen lassen und von einer Wandschicht gegen das umliegende Hirngewebe nicht abgegrenzt sind: es sind also Hämorrhagien, obwohl Pigment in diesen Heerden fehlt. In der Nachbarschaft dieser Heerde, in deren Centrum oder Peripherie fast immer ein kleineres oder grösseres Gefäss sich nachweisen lässt, sind die perivasculären und perigangliönären Lymphräume, die Saftlücken des Hirngewebes beträchtlich erweitert, das Hirngewebe erscheint bei schwacher Vergrösserung dadurch wie gesiebt. Im Allgemeinen sind diese Lymphangiectasien frei von zelligem Inhalt, und nur an einzelnen Stellen finden sich umschriebene sackartige Ausweitungen des Lymphsystems in Rinde und Marklager, welche zum Platzen mit leukocytärem Inhalt angeschoppt sind. Es sind fast ausschliesslich einkernige Elemente.

Nirgends im Hirngewebe und in den Meningen sind, abgesehen von diesen Hämorrhagien, diffuse oder umschriebene Anhäufungen von Rundzellen nachweisbar.

Ausdrücklich möchte ich noch einmal hier hervorheben, dass, ebenso wie in den früher erwähnten Geweben, die ganz überwiegende Masse der weissen Blutzellen, welche in dem Inhalt der Gefässe und in den diffusen Infiltrationen innerhalb des Herzfleisches, der Leber, der Nieren, des Gehirns vorliegen, gebildet wird von einkernigen Rundzellen.

Bakterien konnten nirgends in diesen Rundzellenheerden im Schnitt nachgewiesen werden, abgesehen von dem Alveolarexsudat des rechten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterlappens, welches Streptococcen enthielt. Die in Leber-, Nieren- und Knochenmarksschnitten angestellte mikrochemische Reaction auf Eisen fällt in allen Präparaten völlig negativ aus, desgleichen die Reaction auf Amyloid in Leber und Milz.

Der grösseren Uebersichtlichkeit wegen lasse ich hier noch einmal eine kurze tabellarische Uebersicht der klinischen Blutbefunde folgen.

Datum	Rothe Blutkörp.	Weisse Blutkörp.	W.:R.	Hb	Rothe Blutkörp. Trockenpräparat (Triacid)	Weisse Blutkörp. Trockenpräparat (Triacid)	
1902 7. III.	—	Geringe Vermehrung der grossen mononucleären Leukocyten	—	45	Oligochromämie. Aniso-Poikilocytose.	—	
26. III.	2 428 000	37 600	1 : 65	35	Starke Oligochromämie, Aniso-Poikilocytose	—	Einsetzen der hämorrhag. Diathese
23. IV.	1 652 000	81 600	1 : 20	35	Schwere Poikilo- u. Anisocytose, viele Mikrocyten	überwiegend grosse ungranulirte einkernige Formen	
16. V.	1 540 000	68 400	1 : 21	35	Poikilo- und Anisocytose, viele Mikro- und Megalocyten, Normoblasten, einzelne Megaloblasten, Polychromatrophilie	53 % polynucl. neutroph., 36 % grosse mononucleäre ungranulirte u. grosse Lympocyten, 8,2 % kleine Lymphocyten, 2,3 % polynucl. eosinoph., 0,5 % Myelocyten.	
16. VI.	1 236 000	52 600	1 : 23	30	Status idem: ganz ausserordentlich viele Mikro- und Makrocyten, Normo- und Megaloblasten	46 % polynucl. neutroph., 49,5 % grosse mononucl. ungranulirte u. grosse Lymphoc., 3,8 % kleine Lymphocyten.	
1. VII.	1 152 000	59 600	1 : 19	30	Status idem: nicht ganz so reichlich kernhaltige Erythrocyten	48,6 % polynucl. neutroph., 48,3 % grosse mononucl. ungranulirte, 2,7 % kleine Lymphocyten.	
16. VII.	—	—	—	20	Status idem: Normo- und Megaloblasten spärlich.	—	

Das klinisch-anatomische Ergebniss der vorstehend mitgetheilten Beobachtung ist folgendes: Bei einer 40jährigen Frau, deren Anamnese nach keiner Richtung hin ätiologische Anhaltspunkte liefert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entwickelt sich im Anschluss an eine acute infectiöse Rachenerkrankung eine einfache Anämie, welche schon nach etwa einmonatlichem Bestande einen besonderen hämatologischen Character durch den Nachweis einer absoluten Vermehrung der einkernigen Elemente des Blutes annimmt. Im weiteren Verlauf accentuieren sich im Blutbilde die einfach anämischen Erscheinungen. Gleichzeitig entwickelt sich eine absolute Zunahme der Zahl der farblosen Blutelemente mit evidentem Ueberwiegen der einkernigen ungranulirten Formen, so dass bereits 6 Wochen nach Einsetzen der Erkrankung das Blut die durch eine einfache Anämie complicirte Zusammensetzung der lymphatischen Leukämie aufweist. Unter allmählicher Entwicklung einer hämorrhagischen Diathese erfahren einerseits die anämischen, andererseits die leukämischen Erscheinungen eine stetig wachsende Steigerung, bis nach etwa $3^1/_2$ monatlicher Krankheitsdauer der histologische Blutbefund die ausgesprochenen Kriterien der perniciösen Anämie neben denen der lymphatischen Leukämie zur Schau trägt. Dieser Blutstatus bleibt mit geringen Schwankungen bis zu dem zwei weitere Monate später erfolgenden Exitus in seiner histologischen Zusammensetzung constant. Netzhautblutungen, Herzgeräusche runden im späteren Verlauf die Symptomatologie im grobklinischen Rahmen ab; schon im frühesten Stadium vorhandene kleinste einseitige Halsbubonen wachsen allmählich bis auf Hühnereigrösse an, an allen übrigen der Untersuchung zugänglichen Stellen des Körpers verhält sich aber der lymphatische Apparat indifferent, und erst im letzten Lebensmonat kann durch Palpation der Nachweis einer Vergrösserung der Leber und namentlich der Milz erbracht werden.

Die Section ergibt eine schwere allgemeine Anämie der Körperorgane, eine sehr schwere ausgebreitete fettige Entartung des gesammten Herzfleisches, eine beträchtliche parenchymatöse Leber- und Milzschwellung, frische trübe Schwellung der Nieren, zahlreiche frische kleinere und grössere hämorrhagische Heerde in Rinde und Marklager der Grosshirnhemisphären, eine völlige Umwandlung des Fettmarks der Röhrenknochen der unteren Extremitäten in rothes Mark, zahllose grössere und kleinere Blutungen in die serösen Häute, in die Retinae.[1]) Mikroskopisch findet sich eine mächtige ausgebreitete leukämische Infiltration der Leber, der Nieren, des Herzfleisches mit einkernigen Elementen, ein ausge-

1) Abgesehen von einigen Halsbubonen völlige Unversehrtheit der gesammten übrigen lymphatischen Apparate des Körpers.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprochen leukämischer Inhalt der Gefässe und Capillaren aller untersuchten Organe, eine lymphadenoide Hyperplasie der Milz und einiger Halslymphdrüsen, eine lymphadenoide Metaplasie des Marks der Röhrenknochen, welches gleichzeitig reichlich die histologisch für perniciöse Anämie characteristischen Elemente enthält. Ein völliges Fehlen von Siderosis und von amyloider Entartung der Leber, Milz, Nieren, Knochenmark.

Man wird zugeben, dass die Fälle von Leube, Körmöczi und der meinige in ihrem klinisch-anatomischen Verhalten eine gewisse Verwandtschaft unter einander erkennen lassen, nur dass unsere Beobachtung in breiter Ausführlichkeit die Phasen des Krankheitsverlaufs wiedergibt, der in den Fällen Leube's und Körmöczi's in gedrängter wie verstümmelter Kürze zum Ausdruck gekommen ist. Wir werden darum in der Annahme nicht fehlgehen, dass diese drei Beobachtungen nur Varianten eines im Grunde genommen einheitlichen Krankheitsvorganges darstellen.

Auch darüber kann meines Erachtens kein Zweifel herrschen, dass solche Leukanämien mit in die Gruppe der leukämischen Knochenmarkserkrankungen eingerechnet werden müssen. Das geht namentlich in meiner Beobachtung mit Evidenz aus dem Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der hauptsächlichsten Körperorgane hervor. Der Umstand, dass Charcot-Leyden'sche Krystalle im Knochenmark fehlten, dass die eosinophilen Zellen an Zahl eher vermindert waren, wird als ein wesentlich negativer Umstand gegenüber den zahlreichen positiven anderen klinisch-anatomischen Leukämiekriterien nicht in die Wagschaale fallen können.

Die Anämie solcher Leukanämiefälle möchte ich mit Pappenheim (4), der die gleiche Ansicht bereits früher für den Körmöczischen Fall ausgesprochen hat, als eine symptomatische myelogene auffassen, insofern diese Anämie während der aleukämischen Latenzperiode der Knochenmarkserkrankung die später folgende Leukämie ankündigt. Ich möchte nicht glauben, dass einer solchen Hypothese aus der Thatsache Schwierigkeiten erwachsen können, dass die symptomatische Anämie solcher Leukämiefälle mit leukanämischen Blutbildern den histologischen Character der perniciösen Anämie angenommen hat. Denn nach den heute gültigen hämatologischen Anschauungen darf man wohl sagen, dass zwischen den perniciösen Anämien und anderen schweren Anämien kein principieller, sondern nur ein gradueller Unterschied besteht.

Das histologische Blutbild der perniciösen Anämie repräsentirt nur den höchstmöglichen, allerdings in eine dauernd fehlerhafte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtung der Zellbildung gedrängten, morphologischen Reactionsmodus des aus hämatogenen oder myelogenen Ursachen metaplastisch veränderten Knochenmarks. Schon Litten und Orth (5) haben in ihren lange zurückreichenden Veröffentlichungen aus den 70er Jahren besonders darauf hingewiesen, dass die bei der perniciösen Anämie gefundenen Markveränderungen durchaus nichts dieser Krankheit Eigenthümliches sind, sondern dass dieselben in ganz gleicher Weise, selbst verbunden mit ähnlichen Veränderungen des Bluts, auch bei Anderen mit starker Anämie einhergehenden Krankheiten vorkommen. Durch die seither gemachten hämatologischen Erfahrungen sind die Ansichten von Litten und Orth in allen Punkten nur bestätigt worden.

Es wiederholt sich hier nur eine ganz allgemein giltige, auf allen Gebieten der klinisch-anatomischen Forschung zu machende Erfahrung, dass der unendlichen Mannigfaltigkeit der auf den Körper und seine Organe einwirkenden specifischen Schädlichkeiten eine in starren, relativ engen und unabänderlichen Grenzen sich bewegende Einförmigkeit der Gewebsreaction gegenübersteht.

Die perniciöse Anämie der Leukanämischen unterscheidet sich also meines Erachtens nur quantitativ von denjenigen Anämien, welchen wir als constantes Begleitsymptom der verschiedenen Leukämieformen begegnen. Sowohl bei der lymphatischen wie bei der gemischtzelligen Leukämie, ferner bei der Pseudoleukämie finden wir — in dem einen Fall markant ausgeprägt, in einem anderen vielleicht nur fragmentarisch angedeutet — fast regelmässig im Blutbilde die der Anämie gehörigen histologischen Charactere: Oligocythämie, Oligochromämie, Aniso-Poikilocytose, Mikro- und Makrocyten, Normo-, selten Megaloblasten, Polychromatophilie.

Immerhin scheint, soweit man das unserem kleinen Thatsachenmaterial entnehmen kann, ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal der perniciösen Anämie der Leukanämischen von der Biermerschen Anämie in dem Umstande zu liegen, dass bei der letzteren das Vorhandensein von Siderosis der Leber eine Conditio sine qua non bildet, während bei der ersteren die Siderosis fehlt. In Körmöczi's Fall ist auf Siderosis leider nicht untersucht worden. In Leube's und meinem Falle ergab die speciell darauf gerichtete mikrochemische Untersuchung ein negatives Resultat.

Bei der Leukanämie findet also im Gegensatz zu dem bei der Biermer'schen Anämie als Regel beobachteten Verhalten kein gesteigerter Zerfall rother Blutkörperchen im lebenden Blut statt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich ziehe daraus den Schluss, dass die perniciöse Anämie bei der Leukanämie myelogenen, und nicht hämatogenen Ursprungs ist.

Auch für die Lymphämie unseres Falles muss ich hinsichtlich der Histogenese den gleichen myelogenen Ursprung postuliren; derselbe gehört in dieser Beziehung in jene Kategorie von Fällen von lymphatischer myelogener Leukämie, welche Pappenheim (4) zuerst in ihrer Besonderheit erkannt und als Lymphämien ohne Lymphdrüsenschwellung bezeichnet hat. Den Fällen von Pappenheim reihen sich die Fälle von Walz (6), Körmöczi (2), Dennig (7) an: in all diesen Beobachtungen war die Lymphämie die Folge der lymphadenoiden Metaplasie des Marks der Röhrenknochen ohne oder jedenfalls ohne wesentliche Betheiligung der gesammten übrigen lymphatischen Apparate des Körpers.

Allerdings wird ja von Pinkus (8) der Theorie von dem myelogenen Ursprung solcher Lymphämien entgegen gehalten, dass die Fälle von lymphatischer Leukämie mit ausschliesslicher Markerkrankung wohl sämmtlich der acuten Leukämie angehören und dass auch die übrigen nicht vergrösserten lymphatischen Apparate alle Zeichen hochgradigster Proliferation aufweisen.

Dagegen ist vom Standpunkte unserer Beobachtung aus Folgendes zu sagen: die Verlaufsweise des Falles war eine ausgesprochen chronische, die Krankheitsdauer betrug 6 Monate; als die Kranke in die klinische Beobachtung eintrat, war nur eine einfache Anämie nachweisbar, die Lymphämie entwickelte sich erst während der Krankenhausbeobachtung. Die Lymphämie war hämatologisch characterisirt durch das Vorhandensein grosser einkerniger Zellformen mit schwach basophilen, nicht granulirtem Protoplasma mit einem Durchmesser von 10—23 μ. Es kreisten also Zellen in beträchtlicher Zahl im Blute, die unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen wohl sicher nur vom Knochenmark producirt werden. Die mikroskopische Untersuchung ergab ferner eine vollkommene morphologische Uebereinstimmung zwischen den im Knochenmark und den im lebenden Blut nachgewiesenen weissen und rothen Blutzellen. Ueberdies zeigte, abgesehen von einer Drüsenschwellung der rechten Halsseite mässigen Grades, die Gesammtheit der übrigen lymphatischen Apparate des Körpers normale Structurverhältnisse, auch mikroskopisch, wie die Probeuntersuchung eines Darmstückes und mehrerer von anderen Körpergegenden stammender Lymphdrüsenschnitte ergab. Es wäre doch merkwürdig, wenn bei einer über 5 Monate dauernden Lymphämie die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lymphatischen Apparate des Körpers, welche für ebendiese Lymphämie von Pinkus verantwortlich gemacht werden, so ganz ohne Spuren anatomischer Hyperplasie geblieben sein würden. Es muss in meinem Falle sogar als auffallend bezeichnet werden, dass die Arnold'schen subpleuralen, periarteriellen und peribronchialen Lymphome alle anatomischen Zeichen gesteigerter Thätigkeit vermissen liessen. Schliesslich hätten wir die Möglichkeit ins Auge zu fassen, ob allenfalls der in unserem Fall übrigens erst im 5. Krankheitsmonat nachweisbar werdende Milztumor zur Erklärung der Lymphämie verwerthet werden kann, um so mehr, als die Milzstructur metaplastisch verändert war. Wenn ich auch nicht leugnen will, dass eine gewisse Quote unserer Lymphämie auf das Conto der metaplastisch veränderten Milz und Halslymphdrüsen gesetzt werden kann, so ist andererseits doch auch die Lehre Ehrlich-Neumann's, dass es eine lienale Leukämie nicht gibt, vor der Hand zu gut fundirt, um sie ohne Weiteres fallen zu lassen.

Alles in Allem genommen dürfte also wohl auch in unserem Falle die Lymphämie myelogener Herkunft gewesen sein.

Es erhebt sich hier nun die Frage: Wenn die perniciöse Anämie in Fällen mit leukanämischem Blutbild nur ein Begleitsymptom der dem Krankheitsprocess ursächlich zu Grunde liegenden myelogenen (lymphatischen oder gemischtzelligen) Leukämie darstellt, wie soll man sich dann den Entstehungsmodus solcher myelogenen perniciösen Anämien denken? Die Litten'sche Hypothese aus dem Jahre 1877, dass nämlich die Biermer'sche Anämie den Uebergang in Leukämie genommen habe, ist meines Erachtens nicht mehr statthaft.

Denn nach Pappenheim erfolgt beim erwachsenen Menschen die Bildung der rothen Blutkörperchen entweder homoioplastisch oder heteroplastisch: in ersterem Fall durch Mitosen von im Mark präexistirenden kernhaltigen Formen der Erythrocyten, in letzterem durch Metaplasie von gleichfalls im Mark präexistirenden Lymphocyten (Grawitz' Stammzellen, Wolff's und Michaelis' indifferente Lymphoidzellen). Es wäre also absurd, anzunehmen, dass die durch den megaloblastischen Typus characterisirte perniciöse Anämie den Weg der retrograden Entwicklung zur Leukämie beschritten hat.

Wir gelangen somit per exclusionem zu der Annahme, dass offenbar die primäre lymphadenoide oder myeloide Metaplasie des Marks ihrerseits den Anstoss zu einer geschwulstartigen Wucherung des präexistirenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erythroblastengewebes[1]) innerhalb des Marks abgeben kann.

Die primär leukämische Markmetaplasie führt zu einer Reduction des Erythroblastengewebes an Volumen und an Masse. Dazu addiren sich vielleicht die schädlichen Folgen der Hemmung oder Erschwerung der heteroplastischen Erythrocytenbildung. Die Quote der nunmehr producirten rothen Blutkörperchen reicht nicht aus für die Bedürfnisse der Gewebe. Der dadurch erzeugte endogene Blutzellenhunger des Organismus ruft folgerichtig als Reaction eine gesteigerte Thätigkeit der restirenden Erythroblasten hervor; dieselbe documentirt sich durch das Auftreten von Normo- und Megaloblasten, Megalocyten in grosser Zahl im lebenden Blut wie im Knochenmark. Die intensive Functionssteigerung des Erythroblastengewebes kommt morphologisch ferner zum Ausdruck in dem Vorhandensein von Mitosen kernhaltiger Erythrocyten. Es ist auch denkbar, dass die morphologische Reaction von Seiten der intact gebliebenen Erythroblasten ausbleibt, bezw. dass die heteroplastische Function der Lymphocyten erlischt, weil dieselben entweder primär insufficient sind oder weil sie secundär durch den zu Grunde liegenden krankmachenden Vorgang insufficient geworden sind. Eine solche Möglichkeit wird durch den von Ehrlich gelieferten Nachweis der Existenz von sogenannten aplastischen Formen der perniciösen Anämie wahrscheinlich gemacht.

Ist diese Hypothese richtig, so muss es für den Effect der Wucherung des Erythroblastengewebes gleichgültig sein, ob der Anstoss dazu ausgeht von einem primär leukämisch veränderten Mark oder von einem Mark, in welchem sich primär (Sarkom, multiples Myelom) oder secundär (Carcinom) bösartige Geschwulstkeime entwickelt haben. Es wird von inneren, uns unbekannten Ursachen abhängen, von der individuellen biologischen Artung der zelligen Knochenmarkselemente im Einzelfalle, warum bald mehr das Erythroblastengewebe reagirt, wie in Frese's (9) Fällen von perniciöser Anämie in Folge metastatischer Knochenmarkscarcinomatose, bald mehr das Leukoblastengewebe, wie in Strauss' (10) Fall von Lymphämie in Folge primärer Knochenmarkssarkomatose. Die Fälle von Israel-Leyden (11) (primäres Lymphosarkom des Knochenmarks) und der von Epstein (12)

1) Mit Erythroblastengewebe möchte ich kurz die Gesammtheit der homoioplastischen und heteroplastischen Zellfactoren bezeichnen, welche an der Bildung der rothen Blutzellen betheiligt sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(metastatisches Knochencarcinom), beide mit leukanämischem Blutbefunde intra vitam, zeigen, dass unter Umständen durch das Eindringen bösartiger Geschwulstkeime in das Mark sogar gleichzeitig eine Wucherung des Erythro- wie des Leukoblastengewebes angeregt werden kann. Ich möchte glauben, dass vielleicht in ähnlicher Weise in den Leukämiefällen von H. F. Müller (13) und Michaelis (14) die Anwesenheit der zahlreichen Riesenzellen im Knochenmark, der Milz und der Leber erklärt werden kann, nämlich als eine durch den leukämischen Process an sich angeregte Proliferation der betreffenden Zellen. Wenn man den Krebs- und Sarkomzellen die Fähigkeit zuerkennt, dass sie osteoplastische oder rareficirende ostitische Processe durch ihre blosse Anwesenheit im Knochenmark auslösen können, so es ist nicht recht einzusehen, warum nicht ebenso eine leukämische Markmetaplasie ausreichen soll, um den Anreiz zur Proliferation für andere, schon unter normalen Verhältnissen im Knochenmark präformirte Zellelemente abzugeben, z. B. der Myeloplaxen, der Osteoblasten. Thatsächlich lehren doch Fälle, wie die von Askanazy (15), von Heuck (16) (Fall I), dass auch Leukämien mit Knochenrarefication, bezw. mit Knochensclerose einhergehen können. Individuelle Zelldispositionen mögen hier allerdings eine bedeutsame Rolle spielen.

Dem soeben entwickelten Gedankengang kommen nun zwei Reihen von Beobachtungen, welche erst in der jüngsten Zeit gemacht worden sind, wirksam zu Hülfe. Strauss und Rohnstein (17) haben wohl zuerst nachdrücklichst darauf aufmerksam gemacht, dass die perniciöse Anämie constant mit einer relativen Lymphocytose einhergeht. Von Bloch und Hirschfeld (18) wurde der Befund der procentualen Vermehrung der Lymphocyten bei der perniciösen Anämie für die Mehrzahl der Fälle bestätigt, indessen sahen diese beiden Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen sich veranlasst, diesen Satz dahin einzuschränken, dass die procentuale Vermehrung der Lymphocyten bei der Biermer'schen Anämie gelegentlich fehlen könne.

Andererseits constatirten Bloch und Hirschfeld, dass bei der perniciösen Anämie kein Unterschied zwischen dem rothen Mark der spongiösen Knochen und dem umgewandelten Fettmark der Röhrenknochen bestehe; sie fanden, dass in solchen Fällen die überwiegende Zellmasse dieses rothen Marks von lymphatischen Elementen, in erster Linie von kleinen Lymphocyten, gebildet würde, während die Granulocyten an Zahl erheblich zurückständen. Bekanntlich ist unter normalen Bedingungen dieses Verhältniss genau

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

umgekehrt. Im Allgemeinen machen im normalen Mark die Myelocyten die Hauptmasse der Markzellen aus, die eosinophilen Zellen, die kleinen und die grossen Lymphocyten erreichen zusammen gewöhnlich nicht den zehnten Theil der ersteren. Bloch und Hirschfeld fanden in einem Fall nur 11,65% Granulocyten, gegenüber 81,9% Lymphocyten; sie kommen auf Grund ihrer Knochenmarksuntersuchungen zu dem Ergebniss, dass bei der Biermer'schen Anämie eine Vermehrung der Lymphocyten mit Regelmässigkeit vorzukommen scheint, dass aber hinsichtlich des quantitativen Verhaltens in den einzelnen Fällen weitgehende Differenzen vorkommen; sie gelangen weiter zu der Annahme, dass es irgend ein Reiz ist, welcher die Wucherung des lymphatischen Gewebes im Knochenmark bewirkt und dass das numerische Verhalten der Lymphocyten in weitestem Sinne von der Intensität dieses Reizes abhängig ist.

Nach weiteren Untersuchungen von Bloch und Hirschfeld scheint auch bei secundären Anämien mittleren Grades eine mehr oder weniger bedeutende Vermehrung der lymphatischen Elemente vorzukommen. Ich bin in der Lage auf Grund von drei in den letzten Monaten in unserm Krankenhaus zur Section gekommenen und von mir untersuchten Fällen von Biermer'scher Anämie die von Bloch und Hirschfeld am metaplastisch umgewandelten Röhrenknochenmark erhobenen Befunde zu bestätigen. Nur fand ich in diesen Fällen in erster Linie die grossen Lymphocyten, die Uebergangsformen und die mononucleären ungranulirten Leukocyten an der Markzellenproliferation betheiligt, während die kleinen Lymphocyten demgegenüber an Zahl entschieden zurücktraten.

Es ist nun gerade mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt, nämlich die Wucherung des lymphatischen Gewebes im Knochenmark bei kryptogenetischen und secundären Anämien, bemerkenswerth, dass in der Literatur einige wenige Beobachtungen niedergelegt sind, welche darthun, dass das Knochenmark auf acute Schädigungen des Blutes nach dem Typus der Leukanämie, d. h. also mit einer gleichzeitigen, im klinischen Blutbilde zum Ausdruck kommenden Proliferation des Erythro- und des Leukoblastengewebes, reagiren kann. In dem Falle Ewald's (19) können wir direct von einer posthämorrhagischen Leukanämie, in dem von Ehlich und Lindenthal (20) von einer toxischen Leukanämie (nach Nitrobenzolvergiftung) sprechen. In dem ersten Falle eines 36jährigen Mannes trat nach profusen Hämorrhoidalblutungen eine extreme Anämie ein; dieselbe war characterisirt durch Oligocythämie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oligochromämie, Poikilocytose, Normoblasten, einen vereinzelten Megaloblasten und eine Leukocytose von 40000, bei welcher 60,9% der Zellen einkerniger Natur waren, der Blutstatus also überwiegend lymphatische Merkmale zeigte.

In dem Falle von Ehlich und Lindenthal waren vorhanden: Methämoglobinämie, Oligochromämie, Oligocythämie, Anisocytose, Makro- und Mikrocyten, ganz enorme Mengen von Normo- und Megaloblasten, eine polynucleäre Leukocytose, doch erwähnen die Autoren ausdrücklich, dass das Blutbild zeitweilig an das der myelogenen Leukämie erinnerte; denn es fanden sich „ziemlich viel Cornil'sche Markzellen, basophile Leukocyten, Lymphocyten und eosinophile Zellen".

Der Fall Ewald's heilte aus, in demjenigen von Ehlich und Lindenthal wurde bedauerlicherweise das Knochenmark nicht untersucht, auch ist in der Mittheilung nichts darüber ausgesagt, ob eine Siderosis der Leber vorhanden war.

Immerhin scheinen mir diese beiden Beobachtungen in ihren klinischen Blutbildern so klar definirt zu sein, dass man wohl sagen darf, dass in Ewald's Fall der Blutverlust, in Ehlich und Lindenthal's Fall die toxische Erythro- und Leukolyse als Reaction von Seiten des Knochenmarks eine Wucherung des Erythro- und Leukoblastengewebes mit dem Effect der leukanämischen Blutmischung hervorgerufen hat. Ausserdem darf man für die Beobachtung von Ehlich und Lindenthal vielleicht vermuthen, dass das in die Blutbahn eingedrungene Gift direct das Erythro- und Leukoblastengewebe an Ort und Stelle im Knochen zur Proliferation angeregt hat.

Die bekannten schönen experimentellen Untersuchungen Bettmann's (21) sind zudem der Auffassung sehr günstig, dass innerhalb des soeben skizzirten Rahmens die Veränderungen im Knochenmark bei dem Falle von Ehlich und Lindenthal sich abgespielt haben. Bettmann erzielte durch intravenöse As-Vergiftung von Kaninchen bei den Thieren Oligocythämie, Oligochromämie, das Auftreten von Normoblasten und eine relative Lymphocytose; er fand am Diaphysenmark also vergifteter Thiere Hyperämie, eine rasche Häufung von kernhaltigen rothen Blutkörperchen und ihrer Umwandlungsformen zu rothen Blutkörperchen, zugleich eine Proliferation der Knochenmarkszellen. Des Weiteren gelangt Bettmann zu dem Schluss, wenn auch die Theilungsvorgänge und die Vermehrung der Knochenmarkszellen nichts für einen directen formativen Zellreiz beweisen, dass die gerade bei Vergiftung mit kleinen Dosen auffällig früh einsetzende Häufung von kernhaltigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erythrocyten, welche in keinem Verhältniss zum Grade der noch geringen allgemeinen Schädigung und zum Grade der Lymphoidisirung des Knochenmarks steht, doch wohl in dem Sinne zu deuten ist, dass das As direct die Vermehrung dieser Elemente angeregt habe.

Der Vollständigkeit halber muss ich hier noch erwähnen, dass in der allerersten extrauterinen Lebensperiode, also zu einer Zeit, wo die Blutbildung wohl noch vorwiegend nach embryonalem Typus erfolgt, — wie schon das gewöhnliche Blutbild gesunder Kinder in den ersten Lebensjahren zeigt, — ein Krankheitsbild beobachtet wird, welches durch einen exquisit leukanämischen Blutbefund characterisirt ist: ich meine die von Jacksch so benannte Anaemia pseudoleukaemica infantium. Wenn man den ausgesprochen embryonalen Character des Knochenmarks in meinem Fall in Betracht zieht, so liegt es sehr nahe, zu vermuthen, dass der ursächliche Krankheitsvorgang, welcher dieser infantilen Leukanämie zu Grunde liegt, ähnlich, wenn nicht identisch mit derjenigen Leukanämie der Erwachsenen ist, welche wir, wie in unserem Falle, als Ausdruck einer primären leukämischen Metaplasie des Marks sich entwickeln sehen. Jedoch müssen vor der Hand weitere, genau anatomisch und klinisch untersuchte Fälle von Anaemia pseudoleukaemica abgewartet werden.

Aus all diesen verschiedenen Erwägungen scheint mir als Niederschlag der klinisch-experimentellen Erfahrung Folgendes sich zu ergeben:

Der Leukanämie gebührt in dem Kreise der Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates keine Sonderstellung, sie ist nur ein hämatologisches Symptom, nur eine der morphologischen Ausdrucksformen, mit welchen der letztere auf die grosse Zahl der Schädlichkeiten (Blutverluste, Intoxicationen, Infectionen, Neubildungen) reagiren kann, sei es nun, dass dieselben primär hämatogen, sei es primär oder secundär myelogen zur Einwirkung gelangen. Es besteht nicht eigentlich ein grundsätzlicher qualitativer Unterschied zwischen der anämischen und der leukanämischen Knochenmarksreaction, vielmehr nur ein quantitativer, indem die schon bei der einfachen secundären, noch mehr bei der perniciösen Anämie vorhandene Wucherung des präexistirenden lymphatischen Gewebes im Mark bei der Leukanämie eine weitere Steigerung erfährt. Die bei der Leukanämie in ausgeprägtem reichlichem Maasse vorhandenen Wucherungen der kernhaltigen Erythrocytenformen sind als angeregt durch die primäre Wucherung des lymphatischen Gewebes anzusehen, und zwar im Wesentlichen deswegen, weil bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den verschiedenen Leukämieformen, bei welchen specifische farblose Zellelemente des Knochenmarks primär geschwulstartig wuchern, häufig, mehr weniger zahlreich, Erythroblastenelemente im Blute zu circuliren pflegen.

Geht diese secundär ausgelöste Erythroblastenproliferation über ein bestimmtes Maass hinaus, dann werden die in grösserer oder geringerer Menge in den Kreislauf hinein abgestossenen kernhaltigen Erythrocytenformen auch im klinischen Blutbilde nachweisbar. Das letztere braucht nicht mit Nothwendigkeit von Anfang an histologisch die leukanämischen Charactere zur Schau zu tragen. Es wird von örtlichen Zuständen des Knochenmarks, gewissermaassen von dem localen dynamischen Gewebsgleichgewichte zwischen Erythroblasten und Leukoblasten, abhängen, ob klinisch anfangs die Leukämie oder die perniciöse Anämie die Situation beherrscht — mein Fall und der von Körmöczi — oder ob gleich fertig in einem Guss die Leukanämie sich präsentirt — Leube's Fall. Für alle Fälle werden wir jedoch annehmen müssen, mag die Leukanämie nun primär myelogen oder secundär hämatogen sein, dass der ganze Process durch eine irgendwie ausgelöste lymphadenoide oder myeloide Metaplasie des Knochenmarks eingeleitet worden ist.

Es muss einstweilen dahingestellt bleiben, ob daneben vielleicht mehr selbständig verlaufende primäre Proliferationsvorgänge an den kernhaltigen Erythrocytenformen mitspielen. Der Stempel des Pathologischen ist dieser Erythroblastenproliferation bei der Leukanämie durch die proteusartige Polymorphie der neuproducirten rothen Blutkörperchen aufgedrückt. Wir fanden in unserem Fall die Poikilo-, Makro- und Mikrocyten, die Polychromatophilen nicht nur im lebenden Blut, sondern ebenso reichlich post mortem im Knochenmark. Darin liegt der durchgreifende Unterschied dieser Erythroblastenwucherung gegenüber derjenigen im gesunden embryonalen Mark begründet.

Ebenso müssen wir nach der anderen Seite im Auge behalten, dass Leukämiefälle beobachtet sind mit typischer leukämischer Markmetaplasie, bei welchen jegliche Reaction von Seiten des Mark-Erythroblastengewebes ausgeblieben war. Askanazy (22) fand in seinem Leukämiefalle weder im lebenden Blut noch später im Knochenmark kernhaltige Erythrocytenformen. Für solche Fälle kann die Annahme nicht umgangen werden, dass im Einzelfalle offenbar uncontrolirbare individuelle Dispositionen der specifischen zelligen Elemente des Marks dafür maassgebend sind, ob in dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen Fall die Erythroblasten, in einem anderen die Myeloplaxen, in einem dritten die Osteoblasten in Proliferationszustand verfallen, oder ob eine rein lymphadenoide oder myeloide Metaplasie des Marks ohne eine Betheiligung anderer im Knochenmark präformirter Zellelemente resultirt.

Die Leukanämie wird also auf alle Fälle immer nur Anspruch auf rein symptomatische Bedeutung haben können. Rein hämatogen ist sie wohl nur in den Fällen, wo sie als Reaction auf stattgehabte Blutverluste auftritt. Gemischt hämatogen-myelogen ist sie in den Fällen, bei welchen Infectionen und Intoxicationen ätiologisch in Betracht kommen: einerseits wird durch die in solchen Fällen im Blut kreisende Noxe eine Schwächung und Abtödtung von Blutzellen resultiren, wodurch eine gesteigerte Function des Marks reactiv hervorgerufen wird, andererseits ist es sehr wahrscheinlich, dass die betreffende Noxe, namentlich wenn sie infectiöser Natur ist, direct Proliferationszustände der lymphatischen Elemente des Knochenmarks anregt, analog den acuten Hyperplasien lymphatischer Gewebe, wie wir sie mehr weniger bei jeder Infectionskrankheit an den lymphatischen Apparaten der verschiedensten Körperstellen fast alltäglich auf dem Sectionstisch beobachten können.

Die Leukanämie muss schliesslich als rein myelogen in den Fällen aufgefasst werden, welchen primäre leukämische Markmetaplasien, primäre Myelomatose oder Lymphosarkomatose des Marks zu Grunde liegen.

In diese letztere Kategorie gehören die Fälle von Leube, Körmöczi und mir.

Ich kann der Ansicht Leube's, dass in seinem Falle ätiologisch vielleicht eine infectiöse Alteration des Formationsprocesses der Blutzellen in Betracht kommt, nicht beipflichten. Die klinische bakteriologische Blutuntersuchung steht in seinem Falle aus, ebensowenig ist das Knochenmark später mikroskopisch auf Bakterien untersucht worden. Ausserdem geht aus der Gesammtheit meiner Ausführungen hervor, dass im Grunde genommen die Leukanämie zur Gruppe der Leukämieerkrankungen zu rechnen ist; sie hat nur dadurch ein besonderes Gepräge erhalten, dass diese Abart der Leukämie durch eine besonders active Betheiligung des Erythroblastengewebes sich auszeichnet. Das Problem von der Aetiologie der Leukanämie fällt also wohl zweifelsohne mit demjenigen von der Leukämie zusammen. Und das letztere läuft in letzter Linie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meines Erachtens auf die Frage von der Wesensursache der Geschwulstwucherung überhaupt hinaus.

Indessen will ich mit Rücksicht auf die so häufig zu beobachtenden innigen Beziehungen, welche zwischen Infection und der Hyperplasie lymphatischer Gewebe bestehen, zugeben, dass die Infection vielleicht gar nicht so selten zum agent provocateur wird, welcher den Anstoss gibt zum Einsetzen der Wucherung lymphatischen Gewebes auch im Knochenmark. Haben doch erst jüngst noch wieder die eingehenden Untersuchungen Fränkel's (25) uns darüber belehrt, dass die belebten Krankheitserreger mit Vorliebe in das Knochenmark transportirt und hier deponirt zu werden pflegen. So scheint auch in meinem Falle die Sachlage gewesen zu sein.

Die Zulässigkeit der soeben ausgesprochenen Ansicht wird durch weitere klinisch-anatomisch genau untersuchte Fälle in der Zukunft erhärtet werden müssen.

Immerhin können wir, wie mir scheint, schon jetzt unseren Betrachtungen über die Leukanämie gewisse neue Gesichtspunkte für die nosologische Auffassung bestimmter Formen der perniciösen Anämie entnehmen.

Das Wesen der perniciösen Anämie liegt nach Ehrlich in dem Umstande ausgesprochen, dass die Blutregeneration bei der Biermer'schen Anämie nach embryonalem megaloblastischem Typus erfolgt. Dieser Blutregenerationsmodus unterscheidet sich aber keineswegs grundsätzlich von der unter physiologischen Verhältnissen sich vollziehenden Blutregeneration. Der megaloblastische Typus repräsentirt nur den höchstmöglichen functionellen, morphologischen Reactionsmodus des auf irgend eine Weise gereizten Knochenmarks, welcher allerdings immer nur eine vorübergehende Phase in dem Modus der Blutregeneration des gesunden Individuums zu sein pflegt und meist mit dem Augenblick verschwindet, wo die ursächlich einwirkende Schädlichkeit in Wegfall kommt. Das kommt am klarsten zum Ausdruck in den Fällen von perniciöser Anämie, bei welchen die Infection mit Bothriocephalen oder Ankylostomen die Wurzel des Uebels gewesen ist. Die megaloblastische Blutregeneration wird bei der Biermer'schen Anämie nur dadurch zum pathologischen Typus umgewerthet, dass der blutbildende Apparat auch nach Beseitigung der Schädlichkeiten dauernd die fehlerhafte Richtung der Blutzellenbildung beibehält (Grawitz). Grawitz und Pappenheim haben meines Erachtens den Beweis dafür, dass unter Umständen die megaloblastische Blutregeneration noch in den Bereich des Physio-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logischen fallen kann, erbracht, indem es ihnen gelang, im gesunden Mark Erwachsener neben Normoblasten auch die Anwesenheit von Megaloblasten festzustellen; sie haben sich dadurch in stricten Gegensatz zu Ehrlich gesetzt, welcher die Megaloblasten unbedingt für einen pathologischen Bestandtheil des Knochenmarks ansieht.

Sollten Grawitz und Pappenheim in dieser Angelegenheit Recht behalten, so würden wir daraus den Schluss ziehen dürfen: die Blutregeneration nach megaloblastischem Typus ist eine facultative, nicht eine obligatorische functionelle Eigenschaft jedes Knochenmarks; individuelle Zelldispositionen und specifische Reizqualitäten bedingen im Einzelfalle den Modus, nach welchem sich die Blutregeneration vollzieht.

Nach dem Gesagten erledigen sich hinsichtlich ihrer Pathogenese sehr einfach alle diejenigen Formen der Biermer'schen Anämie, bei welchen exogene ätiologische Factoren in Betracht kommen: Bandwürmer, chronische oder acute Vergiftungen, chronische Blutverluste, chronische Infectionen in Gemeinschaft mit chronischen Blutverlusten und chronischen Intoxicationen, wie z. B. bei ulcerirenden Carcinomen; in all diesen Fällen ist die perniciöse Anämie eine secundäre.

Für die kryptogenetischen Fälle der Biermer'schen Anämie aber, welchen endogene Ursachen zu Grunde liegen, möchte ich, abgesehen von den Fällen, bei welchen primär oder secundär bösartige Geschwulstkeime im Knochenmark sich angesiedelt haben, und unter Bezugnahme auf meine über die Leukanämie gemachten Darlegungen, annehmen, dass eine primäre, in mässigen Grenzen sich bewegende leukämische Markmetaplasie ihrerseits eine übermässige Proliferation der Mark-Erythroblasten bewirkt hat. Man könnte sich vorstellen, dass es da zugeht, wie bei vielen anderen pathologischen Zuständen, dass man die Geister, die man rief, nicht wieder los wird: die ursprünglich secundär hervorgerufene Erythroblastenproliferation emancipirt sich und schiesst nun, selbständig geworden, in ihrer Ausbreitung über alles Maass und Ziel hinaus ins Ungemessene; mit anderen Worten die Proliferation der Erythroblasten hat den Character der Geschwulstzellenwucherung angenommen.

Ein solcher Gedanke ist keineswegs neu. Der Entdecker der kernhaltigen rothen Blutkörperchen im menschlichen Knochenmark, Cohnheim (23), hat es bekanntlich bereits in seiner ersten Mittheilung ausgesprochen, dass die Ursache der perniciösen Anämie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine primäre Erkrankung desjenigen Theils der blutbildenden Apparate sei, dem physiologischerweise die Hervorbringung der rothen Blutkörperchen obliege. Nach ihm hat H. F. Müller (24) mit aller Schärfe die perniciöse Anämie als eine primäre Erkrankung des blutbereitenden Apparates, speciell des Knochenmarks, aufgefasst, deren Wesen in dem Wiederauftreten embryonaler Zellen in diesem Apparat gelegen sei; Müller hat diese Proliferation der embryonalen Zellen als einen Vorgang angesehen, der wie die abnorme Wucherung von Geschwulstzellen bewerthet werden müsse.

Ich erblicke auch heute noch, wo unsere Kenntnisse von der perniciösen Anämie durch ein bedeutendes Plus an klinisch-anatomischer Erfahrung bereichert und vertieft sind, gegenüber der Zeit, als jene Autoren ihre Arbeiten schrieben, keine Schwierigkeiten, die Hypothese Cohnheim-Müller's auf Grund unserer erweiterten Kenntnisse wieder aufzunehmen, allerdings mit der Einschränkung, dass sie Gültigkeit nur für die Fälle von sogenannter kryptogenetischer perniciöser Anämie beanspruchen kann, bei welchen die determinirende Ursache für die abnorme morphologische Reaction und Proliferation des Erythroblastengewebes in einem primären originären, mit der leukämischen Markmetaplasie verwandten oder wahrscheinlicher noch identischen Wucherungsvorgange der lymphatischen Zellelemente des Knochenmarks gelegen ist. Die Aetiologie der letzteren aber würde mit der Frage von der Wesensursache der Geschwulstbildung überhaupt zusammenfallen.

Es muss einstweilen dahingestellt bleiben, ob das Fehlen bezw. das Vorhandensein von Siderosis der Organe als ein unbedingt entscheidendes Merkmal zwischen den myelogenen und den hämatogen-myelogenen Formen der perniciösen Anämie angesehen werden kann. Leube's Fall und der meinige scheinen für eine solche Annahme zu sprechen. Indessen wird man zugeben, dass doch auch die Vorstellung denkbar wäre, dass die bei der primär myelogenen perniciösen Anämie producirten rothen Blutkörperchen, von vornherein histogenetisch mit einem pathologischen Index begabt, einmal in den Kreislauf gerathen, auch rascher der Abnutzung und dem Zerfall unterliegen werden, weil sie ab ovo weniger widerstandsfahig sind. Eine Steigerung der Erythrolyse wäre unter diesen Umständen ja um so leichter möglich, als derartige Fälle überdies meist mit Oligocythämie einherzugehen pflegen. Eine grössere Zahl autoptischer Befunde wird diese Frage bald zur Entscheidung bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Benutzte Literatur.

1. Leube, Ueber Leukämie, Deutsche Klinik, Lief. 42. 1902. s. auch Leube u. Arneth, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 69.
2. Körmöczi, Das hämatologische Bild der Lymphämie ohne anatomischen Befund im Anschluss an schwere Anämie. D. med. Wochenschr. 1899. 15. S. 238.
3. Littten, Ueber einen in medulläre Leukämie übergehenden Fall von perniciöser Anämie nebst Bemerkungen über die letztere Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1877. 19 20.
4. Pappenheim, Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Ztschr. f. klin. Med. 39. s. auch Pappenheim, Neuere Streitfragen aus dem Gebiet der Hämatologie. Ebenda. Bd. 47.
5. Litten u. Orth, Ueber Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1877. 51. S. 743.
6. Walz, Ueber die Beziehungen der lymphatischen Leukämie zum Knochenmark und zum reticulären Gewebe. Arb. a. d. Pathol. Instit. z. Tübingen. Bd. 2.
7. Dennig, Ueber acute Leukämie. Münch. med. Wochenschr. 1900. 38.
8. Ehrlich, Lazarus u. Pinkus, Nothnagel's spec. Pathol. Bd. VIII.
9. Frese, Ueber schwere Anämie bei metastatischer Knochencarcinose und über eine myeloide Umwandlung der Milz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 68. S. 387.
10. Strauss, Sarkomatose und lymphatische Leukämie. Charité-Annalen. Bd. 23.
11. Israel-Leyden, Berl. klin. Wochenschr. 1890. 10. S. 231.
12. Epstein, Blutbefunde bei metastatischer Carcinose des Knochenmarks. Zeitschr. f. kl. Med. 30. S. 121.
13. H. F. Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 48.
14. Michaelis, Ueber einen der Gruppe der leukämieartigen Erkrankung zugehörigen Fall. Zeitschr. f. klin. Med. 45.
15. Askanazy, Ueber die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers durch den Harn. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 68.
16. Heuck, Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- resp. Knochenmarksbefund. Virchow's Archiv. 78.
17. Strauss u. Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Hirschwald 1901.
18. Bloch u. Hirschfeld, Ueber die weissen Blutkörperchen im Blut und im Knochenmark bei der Biermer'schen progressiven perniciösen Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1901. 40.
19. Ewald, citirt nach Strauss-Rohnstein l. c. S. 156.
20. Ehlich u. Lindenthal, Eigenthümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahirter Nitrobenzolvergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. 30. S. 427.
21. Bettmann, Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. Ziegler's Beiträge. 23.
22. Askanazy, Ueber acute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwürigen Processen im Verdauungscanal. Virchow. Bd. 137. S. 1.
23. Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Virchow. Bd. 68. S. 291.
24. H. F. Müller, Ueber die atypische Blutbildung bei der perniciösen Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.
    Ferner Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1902.
25. E. Fraenkel, Grenzgeb. d. Med u. Chir. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX.

Aus der inneren Abtheilung des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses zu Berlin (Director: a. o. Professor Dr. A. Baginsky).

Das Westphal'sche Phänomen bei croupöser Pneumonie im Kindesalter.

Von

H. Roeder,

In einer Mittheilung aus dem Juli 1902 hatte M. Pfaundler[1]) „Ueber das Schwinden des Patellarsehnen-Reflexes als ein noch unbeachtetes Krankheitszeichen bei genuiner, croupöser Pneumonie im Kindesalter" eingehend berichtet. Er beobachtete das Westphal'sche Phänomen, das Fehlen des Patellarreflexes unter 200 bei 55 Kindern, also in 27,5 %, und hebt hervor, dass bei diesen einschlägigen, aus 7 Jahren zusammengestellten Fällen der Patellarsehnen-Reflex während der Aufnahme des „Status praesens" von dem jeweiligen Oberarzt der Abtheilung als nicht vorhanden oder als symmetrisch herabgesetzt bezeichnet worden sei. Diese 55 Fälle legte Pfaundler seiner Betrachtung zu Grunde und an der Hand dieses Materials prüfte er, ob das Schwinden und Fehlen des Reflexes bei der croupösen Kinderpneumonie zu gewissen, die Erkrankung begleitenden Umständen in Beziehung stehe. Pfaundler kommt zu Schlussfolgerungen, denen ich mich ähnlich wie Lüthje nicht in allen Punkten anschliessen möchte.

Vor Allem möchte ich auf ein Moment hinweisen, welches den Werth der Beobachtung herabsetzt und ihre Deutung erschwert. In den 7 Jahren hat diesen in der Grazer Universitäts-Kinderklinik fortgeführten Beobachtungen in Folge des Wechsels der Aerzte die Einheitlichkeit gefehlt. Dass bei gewissen Reflex-

1) M. Pfaundler, Münchener medicinische Wochenschrift. Nr. 29. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

prüfungen und bei der Beurtheilung ihres Befundes individuelle Einflüsse eine Rolle spielen können, wer wollte das bezweifeln? Selbst wenn die Technik und die üblichen Kunstgriffe, mittelst deren innerhalb des Reflexbogens eine Bahnung versucht wurde, während der ganzen Zeit in gleicher Weise gehandhabt worden, sind die Zweifel an der Verwerthbarkeit eines solchen Befundes nicht in dem Maasse beseitigt, als wenn ein einziger Beobachter die Beobachtungsreihe fortführt.

Pfaundler fand nun eine Herabsetzung oder ein Fehlen des Patellarreflexes im hochfieberhaften Stadium der Pneumonie, sowie auch bei Kindern, welche beim Beginn der Erkrankung nicht fieberten. Das Westphal'sche Zeichen bestand nicht selten noch fort nach eingetretener Krise bei normaler oder subnormaler Körpertemperatur. Er bezieht die Beobachtung nur auf das erste Decennium unter fast völliger Ausschliessung des Säuglingsalters, in dem es sich bekanntlich fast immer um Bronchopneumonien, höchst selten um croupöse Pneumonien handelt. Das Schwinden des Reflexes war unabhängig von der Localisation des pneumonischen Processes und trat ein bei leichten und complicirten Fällen. Ueber das zeitliche Auftreten des Westphal'schen Phänomens im Verlauf der Erkrankung äussert sich Pfaundler noch besonders dahin, dass das Zeichen häufig bereits am 2. und 3. Tage im Stadium der Anschoppung besteht. Einige Male sei es constatirt worden zu einer Zeit, wo ein physikalischer Lungenbefund noch völlig fehlte und nur der Athmungstypus, der Allgemeinzustand u. s. w. zur Diagnose leiten konnten. Da die Kranken meistens erst nach voller Entwicklung des Localprocesses eingeliefert wurden, glaubte er vermuthen zu können, dass die Patellarsehnen-Reflexe, sobald sie bei croupöser Pneumonie schwinden, schon frühzeitig zu schwinden beginnen. Sie kehren wieder in allen darauf untersuchten Fällen und zwar — meist beiderseits gleichzeitig — entweder während oder bald nach der Krise oder in der späteren Reconvalescenz.

Pfaundler hält das Westphal'sche Phänomen bei dieser Erkrankung für diagnostisch verwerthbar, namentlich in jenen Fällen, in welchen es sich um centrale Infiltration oder verspätetes Auftreten der physikalischen Erscheinungen handelt oder in jenen, wo cerebrale Erscheinungen im Beginn an Meningitis denken lassen, bei der sonst im Anfangsstadium eine Steigerung der Sehnenreflexe zu erwarten ist. Das Schwinden der Patellarsehnen-Reflexe trete viel häufiger in Erscheinung als beispielsweise der Herpes labialis, der in 18 % seiner Krankheitsfälle vorkam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Grund zahlreicher, von mir allein angestellter Beobachtungen, die mein hochgeehrter Chef, Herr Professor Baginsky, mit grossem Interesse verfolgte, will ich hier Folgendes bemerken:

Eine Herabsetzung oder ein Fehlen des Patellarsehnen-Reflexes habe auch ich mehrfach constatiren können und zwar bald nur einseitig, bald doppelseitig im hochfieberhaften Stadium und im fieberlosen Zustand, habe indess gerade in dieser Regellosigkeit und in dem Mangel einer gesetzmässigen Beziehung zwischen dem Phänomen und zwischen dem Grad und dem Verlauf der Erkrankung einen Grund erblickt, dem Schwinden des Reflexes die Bedeutung eines für die croupöse Pneumonie maassgebenden Krankheitszeichens zu versagen. Selbst eine Gesetzmässigkeit zu dem Termine des Auftretens und Abklingens wurde in gleicher Weise vermisst, wie bei den Pfaundler'schen Beobachtungen. Ferner wurde in zweifelhaften Fällen die Diagnose sichergestellt durch Athmungstypus, Allgemeinzustand, nicht aber durch das Verhalten des P.-R. Hiermit erscheint das Urtheil über die Bedeutung des Westphal'schen Zeichens als eines diagnostisch verwerthbaren Symptoms bereits erledigt. Das Fehlen des Patellarreflexes ist bei der croupösen Pneumonie ein inconstantes und launisches Symptom und kann, wie Lüthje[1]) bereits betont hat, nicht mehr Beachtung beanspruchen wie einige andere harmlose Complicationen acuter Infecte. Gerade das schwankende Verhalten raubt der Beobachtung die diagnostische und die prognostische Bedeutung.

Auch im Typhus wird das Westphal'sche Phänomen wie bei Erysipel, Masern, Scharlach und anderen Infectionskrankheiten vielfach beobachtet. Aber so sehr es auch bei diesen Infectionen Beachtung erheischt, so ist auch hier die Regellosigkeit seines Auftretens der Grund, weshalb dasselbe für die klinische Beurtheilung und Prognose ohne Belang ist. Ganz anders verhält es sich z. B. dagegen mit dem allmählichen Schwinden und Fehlen des Patellarsehnen-Reflexes bei einer Diphtherie, wo dasselbe ohne oder gemeinsam mit einer Pharynx- oder Gaumensegellähmung von alarmirender Bedeutung werden und noch nach Ablauf der sonstigen klinischen Erscheinungen auf die Diagnose leiten kann.

Uebrigens bleibt die Frage offen, ob nicht diejenigen Fälle von croupöser Pneumonie, bei denen der Patellarsehnen-Reflex herabgesetzt ist oder fehlt, nicht bereits während vorangegangener

1) Lüthje. Münchener medicinische Wochenschr. Zum Schwinden der Patellarreflexe bei Pneumonie. Nr. 32. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheiten, durch die toxisch-infectiösen Einflüsse eine Schädigung dieses Reflexbogens erlitten haben. Und nun gar, wenn das Westphal'sche Zeichen, wie ich in unserem Krankenhaus bei sämmtlichen Kindern einer Familie beobachten konnte, nach einer Diphtherie stationär geblieben ist. Zu welchen Irrthümern würde es führen, hier bei einer späteren Erkrankung an Pneumonie aus dem Fehlen des Patellarsehnen-Reflexes Schlüsse zu ziehen und das dauernde Fehlen des Reflexes nach der Reconvalescenz der Pneumonie allein zuzuschreiben!

Wenngleich ich wie auch Lüthje[1]) das mehrfache Vorkommen des genannten Symptoms in den verschiedenen Stadien der Pneumonie zugebe, so wird es doch niemals concurriren können mit dem Fehlen des Reflexes bei Tabes dorsalis, mit dem Fehlen von Sensibilitätsstörungen bei Poliomyelitis anterior oder mit constanten Reflexstörungen anderer Spinal- und Cerebralerkrankungen.

Auch gegenüber der beginnenden Meningitis scheint die Differentialdiagnose durch die Pfaundler'sche Beobachtung durchaus nicht eine Stütze erlangt zu haben. Habe ich doch jüngst erst wieder zwei Fälle von croupöser Pneumonie beobachtet, die mit der Diagnose Meningitis dem Krankenhaus zugeführt wurden und wegen der schweren cerebralen Erscheinungen auch mir als Meningitis imponirten und doch eine allmähliche Entwicklung einer rechtsseitigen Oberlappen- und einer linksseitigen Unterlappeninfiltration erkennen liessen bei andauernder Steigerung der Patellarreflexe! Gerade die schwersten Fälle sind es, welche das Schwinden des Patellarsehnenreflexes mehrfach vermissen lassen und wegen der häufig sogar beobachteten Steigerung des Reflexes ist jenem Krankheitszeichen auch die Bedeutung eines differentialdiagnostisch verwerthbaren Symptoms gegenüber der Meningitis nicht einzuräumen!

Auch ist es wahrscheinlich, dass, wenn Pfaundler seine sämmtlichen 200 bezw. 55 Fälle selbst beobachtet und die Frage, wann der Reflex als fehlend, als herabgesetzt und als noch vorhanden zu bezeichnen ist, von einem Untersucher beantwortet worden wäre, die klinisch-diagnostische Bedeutung des Westphal'schen Phänomens bei der croupösen Pneumonie im Kindesalter gegenüber den 18% von Herpes labialis ganz erheblich einbüssen würde.

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X.

(Aus dem physiologischen Institut und der medicinischen Klinik der Universität Breslau.)

Zur Analyse der Muskelstörung bei der Thomsen'schen Krankheit.

Von

Dr. Paul Jensen,

Privatdocenten der Physiologie an der Universität Breslau.

(Mit 18 Curven.)

Vorbemerkungen.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Kast wurde mir Gelegenheit gegeben, an einem Patienten [1]) der Breslauer medicinischen Klinik, welcher die eigenartigen Erscheinungen der Thomsen'schen Krankheit (Myotonia congenita) in ausgeprägter Weise darbot, einige Untersuchungen vorzunehmen.

Es kam mir lediglich darauf an, ein recht klares Bild von dem Verlauf der einzelnen Muskelcontractionen [2]) zu gewinnen, um aus Besonderheiten der letzteren einen Schluss zu versuchen auf entsprechende Eigenthümlichkeiten resp. Abnormitäten der in der

---

1) Der Patient ist der 24jährige Schuhmacher Jansen, welcher schon in verschiedenen medicinischen Kliniken untersucht worden ist. Anstatt den schon a. a. O. gegebenen allgemeinen Krankheitsbefund hier zu wiederholen, möge es genügen, auf die über diesen Fall bereits vorliegenden Veröffentlichungen hinzuweisen: H. Gessler, Eine neue Behandlung der Thomsen'schen Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Medic. 1899. S. 259. W. Seiffer, Ueber Nervendehnung bei der Thomsen'schen Krankheit. Neurol. Centralbl. Bd. 19. S. 648. 1900. Luce, Aus der biol. Abth. d. ärztl. Ver. zu Hamburg. Neurol. Centralbl. 1902. S. 430. A. Passow, Vorstellung eines Falles von Thomsen'scher Krankheit. Aerztl. Ver. zu Hannover. Neurol. Centralbl. 1900. S. 335.

2) Unter Muskelcontraction schlechthin verstehe ich dem physiologischen Sprachgebrauch gemäss die ganze aus Contractions- und Expansionsphase zusammengesetzte Muskelaction. Da wo die Contractionsphase allein gemeint ist, ergibt sich dies leicht aus dem Zusammenhang.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Contraction sich äussernden Lebensprocesse der myotonischen Muskelsubstanz.

Für die Ausführung eines solchen Versuches ist es von grösster Wichtigkeit, dass wir uns über die physiologische Grundlage klar seien, von welcher wir bei derselben auszugehen haben. Diese möge daher zunächst in ihren Hauptpunkten bezeichnet werden. Sie ist aus zweierlei Elementen aufgebaut: erstens aus der Gesammtheit der Erscheinungen, welche uns der Muskel in der Ruhe und in der Erregung (Thätigkeit) darbietet, nämlich aus der chemischen Zusammensetzung und ihren Aenderungen, aus seinen energetischen Eigenschaften, wie den mechanischen, thermischen und electrischen, sowie endlich aus seiner histologischen Erscheinungsweise; um uns aus diesen, an sich zusammenhangslosen Thatsachen ein anschauliches, brauchbares Bild vom Leben des Muskels herzustellen, müssen wir zweitens einige theoretische Zwischenglieder zu Hülfe nehmen, welche wir den Hauptergebnissen der aus dem Gesammtreiche des Lebendigen hervorwachsenden allgemeinen Physiologie verdanken. Auf diese Weise erhalten wir ein zusammenhängendes Bild von der Lebensthätigkeit der Muskelsubstanz, welches zwar noch arm ist an Einzelheiten und noch manches Provisorische enthält, aber für weitere Forschungen eine gute Grundlage abgibt.

Im Leben des Muskels unterscheiden wir bekanntlich zwei Erscheinungsweisen, die Ruhe und die durch natürliche oder künstliche Reizung bewirkte Erregung oder Thätigkeit.

Betrachten wir zunächst die inneren Vorgänge des ruhenden Muskels. Unter diesen kommen für uns hauptsächlich zwei Gruppen von Processen in Frage, nämlich die Dissimilirung[1]), d. h. der Abbau von lebendiger Substanz, und die Assimilirung, d. h der Aufbau von lebendiger Substanz, nebst der Entfernung der Dissimilirungsproducte, wie Kohlensäure, Milchsäure, Harnstoff etc. Bei der Dissimilirung geht durch oxydative Spaltung lebendige Substanz zu Grunde, wobei grosse Mengen ihrer chemischen Energie — und darin liegt die physiologische Bedeutung der Dissimilirung — in arbeitsfähige kinetische Energieformen, nämlich in mechanische, thermische und electrische Energie umgewandelt wird. Umgekehrt findet bei der Assimilirung eine

1) Vgl. besonders E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos, Bd. 9. 1888, und P. Jensen, Zur Analyse der Muskelcontraction. Pflüger's Arch. Bd. 86. S. 47. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neubildung bezw. ein Ersatz von lebendiger Substanz statt, wozu das Assimilirungsmaterial (Nahrungsstoffe), wahrscheinlich unter Beihülfe eines Restes der bei der Dissimilirung frei werdenden kinetischen Energie, verwendet und so wieder ein entsprechender Betrag von chemischer Energie aufgespeichert wird.

Wenn der Muskel sich in Ruhe befindet, so ist innerhalb seiner Substanz in der Zeiteinheit überall die Assimilirung an Grösse gleich der Dissimilirung. Sie halten sich das Gleichgewicht und sind von mässiger Stärke. Wird der Muskel aber durch irgend einen Reiz in Thätigkeit (dissimilatorische Erregung) versetzt, so ändert sich das Grössenverhältniss von Assimilirung und Dissimilirung. Und zwar wird zunächst die Dissimilirung erheblich über den Ruhewerth gesteigert und die Muskelsubstanz erleidet dabei eine Aenderung ihrer Beschaffenheit, welche Hering als absteigende Aenderung bezeichnet hat. Bei dieser wird ein erheblicher Betrag von mechanischer Energie frei und diese kommt in der Contraction des Muskels zum Ausdruck. Die letztere gibt uns demnach in ihrer Grösse und Geschwindigkeit ein Maass für den Verlauf der gesteigerten Dissimilirung. Auf die erste Thätigkeitsphase des erregten Muskels, die absteigende Aenderung, folgt als zweiter Act die aufsteigende Aenderung, durch welche die Muskelsubstanz wieder in ihren Anfangszustand zurückgeführt wird. Das müssen wir uns bewirkt denken durch die compensirende Assimilirung, welche die verbrauchte lebendige Substanz ersetzt, und durch die Wegschaffung der Dissimilirungsproducte. Diese Processe geben sich kund in der Expansion (oder Erschlaffung) des Muskels und zwar sind die Grösse und Geschwindigkeit der Erschlaffung ein Ausdruck für den Verlauf der aufsteigenden Aenderung.

Um die mechanischen Aenderungen des thätigen Muskels zu untersuchen, bedient man sich bekanntlich am besten der graphischen Methode. Die so gewonnene isotonische [1]), d. h. bei gleich bleibender Spannung aufgenommene Zuckungscurve zeigt uns dann mit dem Verlauf der mechanischen Aenderung des Muskels auch denjenigen seiner stofflichen absteigenden und aufsteigenden Aenderungen, im besonderen seiner Dissimilirung, compensirenden Assimilirung und Entfernung der Dissimilirungsprodukte; und zwar gibt uns die Crescente (der aufsteigende Ast) der

1) Im Gegensatz hierzu wird als isometrische diejenige Zuckung bezeichnet, bei welcher der Muskel infolge einer Hemmung zwar seine Länge behält, aber seine Spannung ändert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve im Allgemeinen Aufschluss über den Verlauf der absteigenden Aenderung, indem die Ordinaten die Grösse und die Abscissen die Geschwindigkeit der Aenderung darstellen; während die Decrescente (der absteigende Ast) der Zuckungscurve in ganz analoger Weise die aufsteigende Aenderung versinnlicht.

Auf Grund dieser Betrachtungen ist in der vorliegenden Untersuchung angestrebt worden, die Abnormität der Lebensprocesse des myotonischen Muskels etwas näher zu characterisiren, woraus auch für die Therapie einige Anhaltspunkte erwuchsen.

Literaturübersicht.

Untersuchungen der myotonischen Muskeln in dem angedeuteten Sinne liegen m. W. noch nicht vor. Was an thatsächlichen und theoretischen Ergebnissen bis zum Jahre 1886 erreicht worden ist, befindet sich bekanntlich in den grundlegenden Untersuchungen von Erb[1]) dargestellt. Von den Arbeiten, welche dieser vorausgehen, sei hier nur diejenige von Pitres und Dallidet[2]) erwähnt, da sie bereits durch Aufnahme von Muskelcurven die Kenntniss der myotonischen Abnormitäten zu fördern suchte. Freilich geben uns die Curven der letztgenannten Autoren im Allgemeinen nur eine graphische Bestätigung dessen, was man auch schon bei directer Beobachtung der sich bewegenden Muskeln und Extremitäten wahrnehmen kann. Sie zeigen z. B., dass das Oeffnen einer zusammengeballten Hand, welche auf einen Kautschukballon drückt, anfangs ungewöhnlich langsam, nach mehrfacher Wiederholung aber mit etwa normaler Geschwindigkeit von Statten geht. Ueber den Verlauf der Contraction der einzelnen Muskeln geben diese Versuche indess keine genauen Aufschlüsse. Dasselbe gilt wohl im Wesentlichen für die myographischen Curven von Ballet und Marie[3]), zu denen Erb bemerkt, sie lehrten nicht mehr als die directe Beobachtung.

Nach der Erb'schen Monographie ist eine beträchtliche Anzahl von Untersuchungen über die Thomsen'sche Krankheit erschienen. Darunter befinden sich auch solche mit beigefügten myographischen Curven, doch gilt für die letzteren im Wesentlichen

1) W. Erb, Die Thomsen'sche Krankheit (Myotonia congenita). Leipzig 1886.

2) A. Pitres und L. Dallidet, Une observation de maladie de Thomsen. Arch. de Neurol. Bd. X. S. 201. 1885.

3) G. Ballet u. P. Marie, Spasme musculaire au debut des mouvements volontaires. Arch. de neurol. V. S. 1. 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dasselbe wie für die von Pitres-Dallidet und Ballet-Marie mitgetheilten. Soweit meine Litteraturkenntniss reicht, scheinen mir die neueren Arbeiten auf dem gedachten Gebiete über die physiologischen Eigenthümlichkeiten der myotonischen Muskeln und das Wesen ihrer Störung nichts principiell Neues zu den von Erb gelieferten thatsächlichen und theoretischen Ergebnissen hinzugefügt zu haben. Es dürften daher die folgenden, dem Erb'schen Buche entnommenen Angaben auch den heutigen Anschauungen über die myotonische Störung im Wesentlichen entsprechen:

Bei der willkürlichen Bewegung erfolgt die Contraction (d. h. die Zusammenziehung, Verkürzung) des myotonischen Muskels mit anscheinend normaler Raschheit und Energie, dagegen ist die Expansion (Erschlaffung) des nach einer längeren Ruhepause in Bewegung gesetzten Muskels abnorm verlangsamt; die Contraction zeigt eine „Nachdauer", die bis zu 30 Secunden betragen kann. Diese Neigung zu Dauercontractionen verliert sich aber, sobald der myotonische Muskel mehrere Bewegungen nach einander ausgeführt hat; schon nach wenigen Contractionen kann eine anscheinend normale Beweglichkeit eintreten.

Bezüglich der künstlichen Reizung betont Erb zunächst, dass die Erregbarkeit der motorischen Nerven nicht, wohl aber diejenige der Muskeln über die Norm erhöht sei, woraus sich ein verschiedenes Verhalten bei indirecter und directer Reizung der Muskeln ergibt. Doch will ich hierauf nicht näher eingehen, da auch in den nachfolgenden Untersuchungen diese Frage nur beiläufig berührt wird.

Fassen wir fernerhin den Verlauf der durch künstliche Reizung bewirkten Muskelbewegungen ins Auge, so finden wir vermerkt, dass dieser im Allgemeinen bei indirecter und directer Reizung der gleiche sei. Und zwar wird des Näheren Folgendes von Erb angegeben:

Einzelreize, im besonderen einzelne Inductionsschläge, rufen selbst bei grösster Intensität nur „kurze, blitzähnliche" Zuckungen ohne irgendwelche Nachdauer hervor, also Zuckungen von anscheinend normalem Verlauf. Dagegen wird durch tetanisirende Inductionsströme („labile faradische Ströme", „summirte Reize", „Reizung bei freischwingender Feder"), wenn dieselben auch nur mässig stark sind, stets eine Nachdauer der Contraction wahrgenommen, welche sich bei indirecter (Nerven-) Reizung über 10 Secunden, bei directer Muskelreizung über 20 Secunden erstrecken kann. Der genannte Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schied in der Reaction des Muskels auf Einzelreize und tetanisirende (summirte) Reize wird als besonders bemerkenswerth hervorgehoben; daher characterisirt auch Möbius die Myotonie als eine „Functionsstörung derart, dass die willkürlichen Muskeln tetanisirende Reize (im Gegensatz zu Einzelreizen) in abnormer Weise beantworten". [1])

Bezüglich der Art und Weise, wie sich aus der bezeichneten Abnormität der einzelnen Muskeln die Störung des ganzen willkürlichen Muskelapparates ableiten lasse, sowie bezüglich der sonstigen physikalischen Eigenthümlichkeiten des myotonischen Muskels sei auf Erb und die spätere Literatur verwiesen.

Ueber die Histologie der myotonischen Muskeln mögen hier noch ein paar Worte Platz finden, da sie für die Beurtheilung des Leidens von Bedeutung ist. Erb hat bei 2 Patienten mit klinisch wohl characterisirter Thomsen'scher Krankheit (und bei einem wahrscheinlich mit demselben Leiden behafteten Individuum) festgestellt, dass die Muskelfasern ungewöhnlich voluminös und reich an Kernen sind, dass sie nur eine undeutliche Querstreifung und häufig im Innern grosse Vacuolen zeigen, neben einer geringen Vermehrung des mit einer körnigen Substanz durchsetzten Bindegewebes. Diese Ergebnisse sind zwar einige Male angegriffen aber in den meisten Fällen bestätigt worden, besonders neuerdings durch eine sorgfältige Untersuchung von Koch. [2])

Was endlich das Wesen der pathologischen Veränderungen der myotonischen Muskeln anbetrifft, so steht man diesem noch völlig fremd gegenüber. Die histologischen Eigenthümlichkeiten der kranken Muskeln vermögen keinen Aufschluss zu geben, so lange man über die Beziehungen der normalen histologischen Structur der Muskelsubstanz zu ihrem chemisch-physikalischen Bau und zum Contractionsvorgang nichts Näheres weiss. Auch aus einer Vergleichung mit gewissen äusserlich ähnlichen Erscheinungen, welche die normalen Muskeln verschiedener Thiere unter verschiedenen Bedingungen darbieten, vermochte Erb keine weitergehenden Aufschlüsse zu gewinnen, und zwar deshalb, weil auch diese Erscheinungen noch ihrer Erklärung harrten. Aber selbst abgesehen davon befindet sich unter diesen Vergleichen gerade für

1) P. I. Möbius, Ueber die Thomsen'sche Krankheit. Schmidt's Jahrb. Bd. 198. 1883.

2) J. Koch, Zur Histologie des myotonisch-hypertrophischen Muskels der Thomsen'schen Krankheit (Myotonia congenita). Virchow's Arch. Bd. 163. S. 380. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das characteristische Verschwinden der „Nachdauer“ im Verlaufe einer Contractionsreihe keine Analogie; bei den von Erb citirten Versuchen Richet's[1]) über den Erfolg wiederholter Reizung der Scherenmuskeln des Krebses handelt es sich nämlich um eine zunehmende Verkürzung der Contractions- nicht der Expansionsphase der Muskelzuckung, während bei den myotonischen Muskeln gerade die letztere Phase die veränderliche ist.

Wie wenig man trotz aller Bemühungen in das Wesen der myotonischen Störungen eingedrungen ist, ergibt sich aus einer jüngst erschienenen Mittheilung von Luce[2]), welche sich auf denselben Patienten bezieht, an welchem die vorliegenden Untersuchungen vorgenommen wurden.

Luce erblickt „das Wesen der Thomsen'schen Krankheit in einer absolut unbekannten pathologischen Modification der in der Contractilität ihren äusseren biologischen Effect findenden essentiellen physiologischen Function der Muskelfasern“.

Untersuchungsmethode.

Zur Gewinnung der Muskelcurven verwendete ich vorwiegend den Ergographen von Mosso.[3]) Um diesen kurz zu characterisiren, so besteht er aus einem Aufnahmeapparat für Unterarm und Hand, in welchem diese wagerecht mit der Beugeseite nach oben festgelegt werden, und aus einem auf horizontalen Schienen laufenden Schlitten, an welchem der zur Contraction bestimmte Mittelfinger angreift; dem Zuge des letzteren wirkt ein je nach Bedarf zu wählendes Gewicht entgegen, welches an einer über eine Rolle laufenden Schnur befestigt ist, und an dem Schlitten ist senkrecht zu seiner Bewegungsrichtung ein ungefähr horizontal stehender Schreibhebel anzubringen, welcher die Verschiebungen des Schlittens mitmacht und aufzeichnet. Auf diese Weise werden die Bewegungen des sich beugenden und streckenden Mittelfingers auf eine um eine horizontale Achse rotirende Baltzar'sche Trommel aufgeschrieben.[4])

---

1) Ch. Richet, Contributions à la physiologie des centres nerveux et des muscles de l'écrevisse. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1879. S. 292 f.

2) Luce, (Aus der biol. Abtheil. des ärztl. Vereins zu Hamburg). Neurolog. Centralbl. 1902. S. 430.

3) Näheres über diesen Apparat siehe bei Mosso, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Arch. f. Physiol. 1890. S. 89, und Maggiora, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Arch. f. Physiologie. 1890. S. 191.

4) Diese Methode bietet zwar für den vorliegenden Zweck einige Nachtheile doch bin ich nach Anwendung verschiedener anderer Verfahren wieder auf dieselbe zurückgekommen. Versuche an den Handmuskeln mittels der Pince myo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So erhält man die Contractionen des dem Mittelfinger zukommenden Antheils des Flexor digitorum communis sublimis et profundus in vergrössertem Maassstabe (vgl. Mosso, l. c.) aufgezeichnet. Gleichzeitig wurden durch einen mit einer Baltzar'schen Uhr verbundenen registrirenden Electromagneten ganze Secunden markirt. Zu den nachfolgenden Textfiguren ist ausserdem zu bemerken, dass sie die myographischen Curven in Originalgrösse wiedergeben, und dass die Curven stets von links nach rechts zu lesen sind.

Die Contraction des Muskels war theils eine willkürliche, theils wurde sie durch künstliche Reize und zwar durch electrische herbeigeführt. Für die letzteren wählte ich ausschliesslich Inductionsströme, da es mir nur darauf ankam in möglichst zweckmässiger Weise den Muskel zur Contraction zu bringen, was weniger bequem auch durch andere allgemeine Muskel- und Nervenreize hätte erzielt werden können.[2]) Die Inductionsschläge wurden theils einzeln angewendet in Intervallen von ca. 1—0,2 Secunden, wobei ich mich entweder eines Metronoms mit Quecksilbercontact oder des Engelmann'schen Pantokymographions[3]) bediente, theils gelangten rhythmisch unterbrochene, kurz dauernde tetanisirende Ströme zur Einwirkung. Hierbei, wie auch bei einem Versuch, die für das Zustandekommen des Tetanus erforderliche Reizfrequenz festzustellen, fand der Ewald'sche Pendelunterbrecher Verwendung, welcher in handlicher Weise es gestattet, die Zahl der Unterbrechungen des primären Stromes von weniger als 1 in der Sec. allmählich auf 20 und mehr anwachsen zu lassen. Die electrische Reizung war bald eine directe, indem die Reizelectrode auf die Flexoren des Unterarms aufgesetzt wurde, bald eine indirecte, auf den N. medianus applicirte; die indifferente Electrode war stets über dem Sternum fixirt.

Weiteres über die Versuchsbedingungen im besonderen über die bei der Contraction des Fingers gehobenen Gewichte und über die variirte Aussentemperatur wird bei der Darstellung der Versuchsergebnisse Erwähnung finden.

---

graphique von Marey u. a. Vorrichtungen fielen nicht befriedigend aus, da die Hände des Pat. nicht unerheblich verkrümmt und die sonst geeigneten Muskeln besonders atrophisch waren, so dass genügend ausgiebige willkürliche Bewegungen derselben von störenden Mitbewegungen begleitet und die durch künstliche Reizung bewirkten Reactionen nur gering waren.

1) Von einer Reizung mit constanten Strömen, was für manche klinische Zwecke erforderlich ist, konnte ich daher absehen.

2) Th. W. Engelmann, Das Pantokymographion. Pflüger's Arch. Bd. 60. S. 28. 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchs-Ergebnisse.

Um den Grad der Abnormität der myotonischen Muskeln recht deutlich zu erkennen, wurden die Versuche, denen der Patient unterworfen wurde, soweit es erforderlich schien, auch an einem normalen Vergleichsindividuum vorgenommen.[1])

Die myotonische Störung kommt am prägnantesten zum Ausdruck, wenn man den Patienten eine Reihe von vollständigen und möglichst schnellen Beugungen und Streckungen des Fingers ausführen lässt, derart, dass er jedesmal dann die Aufforderung zu einer Contraction erhält, wenn die vorhergehende Bewegung eben völlig abgelaufen ist. Auf diese Weise bekommt man dann die in Fig. 1 a wiedergegebene Curvenschaar, zu welcher Fig. 2 das Gegenstück eines normalen Individuums ist. Bezüglich der Entstehung der Curven ist noch hinzuzufügen, dass das Gewicht, welches der Finger bei der Beugung zu heben hatte, 1,8 kg betrug, wodurch die Verlängerung des Muskels bei der Erschlaffung und die Zurückführung des Fingers in die Ruhelage jedenfalls kräftig unterstützt wurde. Es sei bemerkt, dass jedenfalls die Erschlaffung der Beugemuskeln der Hauptfactor ist, welcher den Finger in die Anfangslage zurückbringt, während hierbei ein erhebliches Mitwirken der Extensoren, wie die Palpation ergibt, nicht festzustellen ist. Die Temperatur des Zimmers belief sich auf 21° C., die Aussentemperatur auf 20° C.

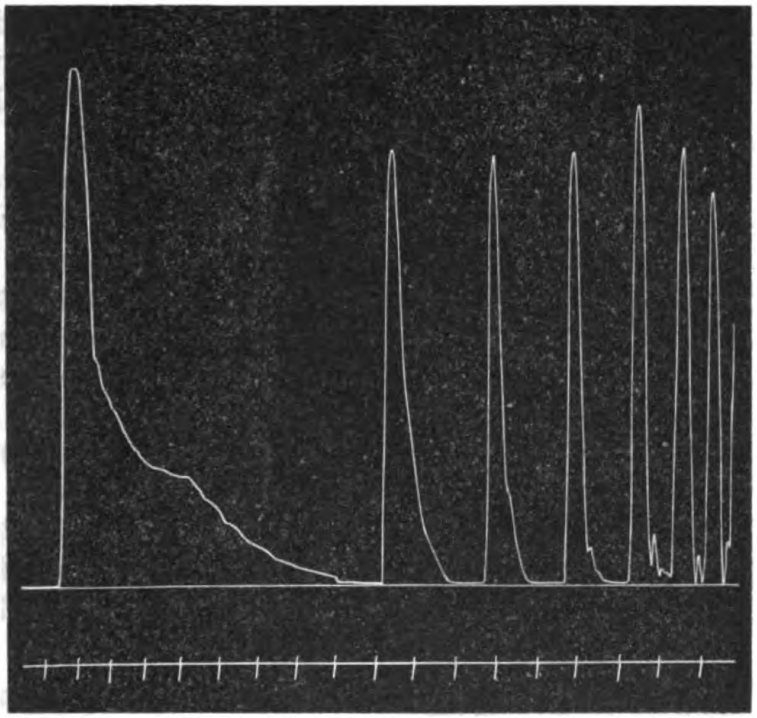
Vergleichen wir die myotonische Curvenreihe mit der normalen, so sehen wir zunächst, dass die erste Contraction des Myotonikers eine viel längere Zeit als normal in Anspruch nimmt, und zwar ist es hauptsächlich die Abscisse der Decrescente, welche so bedeutend verlängert erscheint; demnach ist der Erschlaffungsprocess des myotonischen Muskels sehr verlangsamt. Er erstreckt sich über etwa 8 Secunden, während die normale Decrescente ungefähr einem Zeitraum von 0,2 Secunden entspricht. Des Näheren zeigen die Curven, dass es vor Allem der Endtheil des Erschlaffungsprocesses ist, welcher jene eigenartige Verzögerung erleidet; und zwar erscheint dieser letztere Theil gegen den ersteren, der immerhin auch eine deutliche Abnormität in dem gleichen Sinne darbietet, meistens, aber nicht immer, ziemlich scharf abgesetzt. Die bezeichneten Abnormitäten der Decrescente verlieren sich aber im Verlauf der myotonischen Curvenreihe mehr und mehr, so dass

1) Die Herren Dr. Dr. U. Gerhardt und W. Ruschhaupt hatten die Freundlichkeit, sich mir für meine Zwecke zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihnen auch hier meinen Dank sagen möchte.

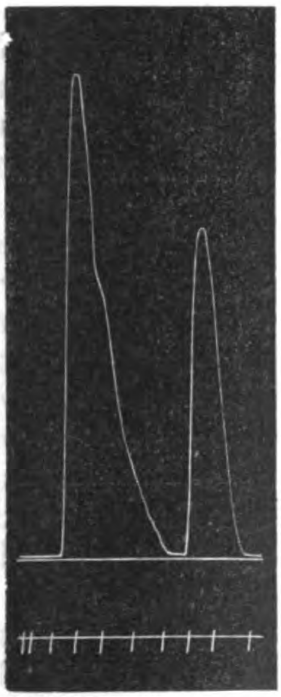
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

etwa nach 10 Contractionen ein ziemlich normales Verhalten erreicht ist. Zu den letzten Contractionen ist zu bemerken, dass der

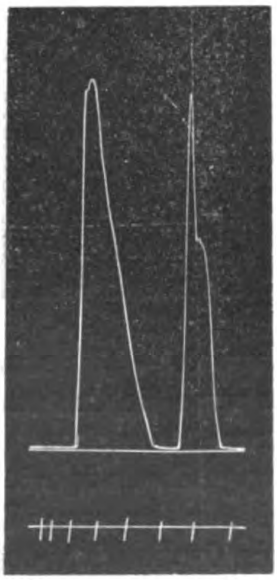
Fig. 1. Jansen. Willkürliche Contraction des rechten Mittelfingers. 1,8 kg Last am Ergographen. Aussentemperatur 20 ° C. (Vergl. S. 256.)



a) Nach längerer Pause.



b) Nach 1 Minute Pause.

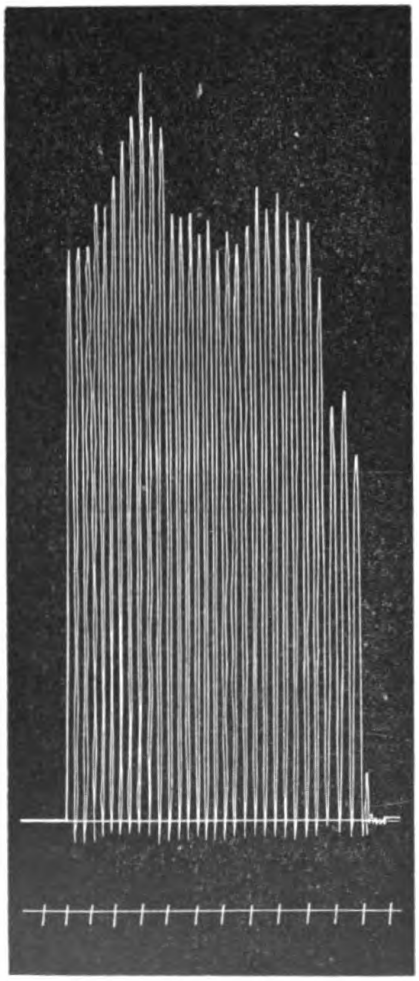


c) Nach 0,5 Min. Pause.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient bei der Ausführung derselben aufgefordert war, so schnell wie möglich nach einander vollständige Beugungen und Streckungen des Fingers zu vollziehen. Dasselbe Commando hatte von Anfang an für das normale Individuum gegolten.

Fig. 2. Normales Individuum (U. G.). Willkürliche Contractionen des Mittelfingers; im Metronomtact 3 Contractionen pro 1 Secunde. 1,8 kg am Ergographen.



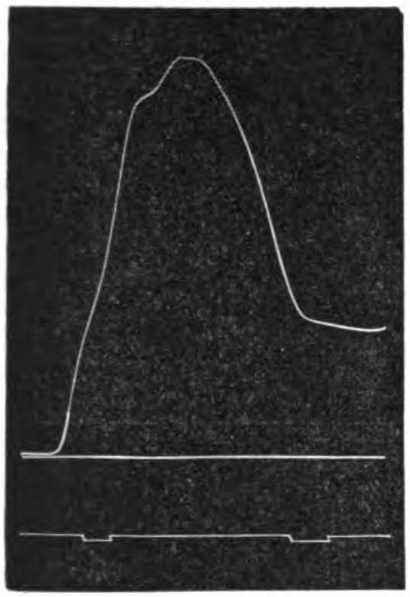
Wie rasch der günstige Einfluss, den eine Reihe von Bewegungen auf den Erschlaffungsprocess ausübt, wieder erlischt, zeigt Fig. 1 b und 1 c, welche je die beiden ersten Contractionen nach einer Pause von 1 bezw. von 0,5 Minuten darstellen. Innerhalb eines Zeitraumes von 5 Minuten wächst die myotonische Abnormität bereits wieder zu ihrer vollen Höhe an. In allen diesen Fällen war der Muskel vor der Pause so oft zur Thätigkeit veranlasst worden, bis die myotonische Störung möglichst verschwunden war.

Auch die Crescente der myotonischen Muskelcurve, also die Contractionsphase der Bewegung, zeigt eine abnorme Abscissenverlängerung, welche freilich gegenüber der Decrescente sehr gering ist; bestimmen wir bei normalen und myotonischen Curven mittels der Abscisse die Zeit, welche vergeht, bis die Crescente eine Ordinate von 4 cm erreicht hat, so finden wir bei den normalen Curven Werthe von etwa 0,15 Secunden, bei den myotonischen solche von 0,4—0,5 Secunden; erst nach wiederholten Contractionen werden auch die Crescenten der myotonischen Curven steiler. Zur genaueren Feststellung dieser Verhältnisse muss man die Umdrehungsgeschwindigkeit der Kymographiontrommel grösser wählen als bei den anderen Versuchen; hierbei sieht man dann auch, dass die Contraction des kranken Muskels in einzelnen Absätzen

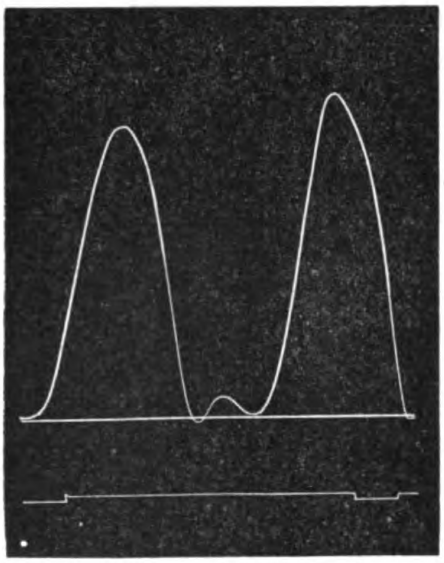
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erfolgt (Fig. 3 a) und erst später (Fig. 3 b) einen glatten, der Norm (Fig. 4) ähnlichen Verlauf gewinnt.

Fig. 3. Jansen. Willkürliche Contraction des Mittelfingers bei grösserer Umdrehungsgeschwindigkeit des Kymographion. 1,8 kg am Ergographen.



a) Erste Contraction nach längerer Pause; Crescente nicht glatt.



b) Spätere Contractionen mit glatter Crescente.

Fig. 4. Normales Individuum (W. R.) zum Vergleich mit Fig. 3.

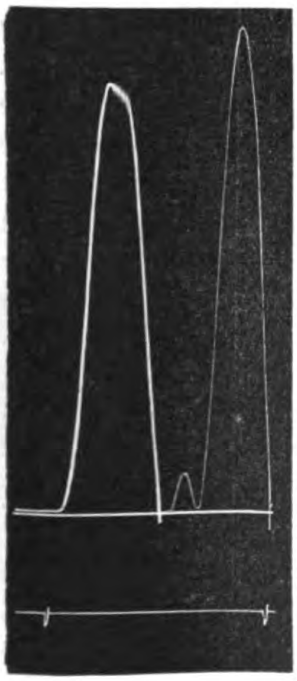
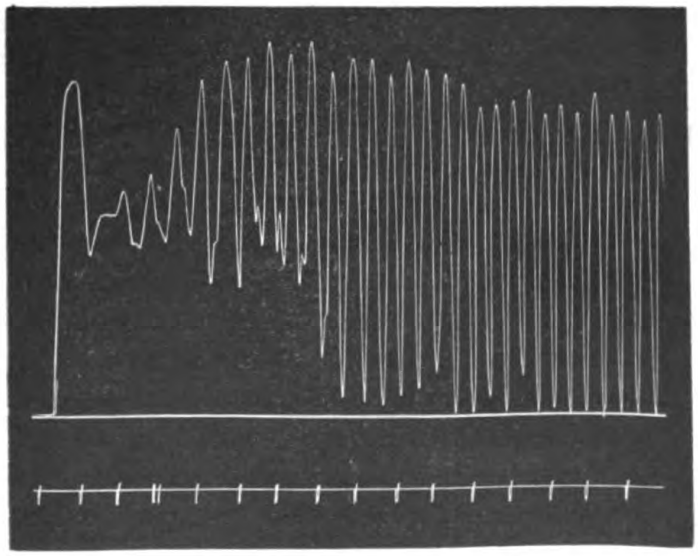


Fig. 5. Jansen. Willkürliche Contraction des rechten Mittelfingers; 2 Contractionen pro 1 Sec. im Metronomtact. 1,8 kg am Ergographen. Aussentemp. 18° C.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

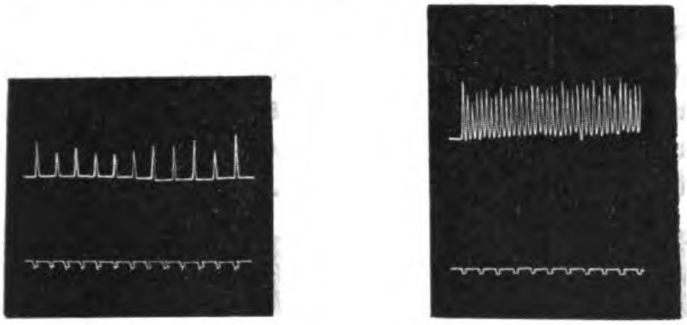
Sehr anschaulich kommt die myotonische Abnormität auch zum Ausdruck, wenn man den Patienten im raschen Tacte eines Metronoms möglichst vollständige Beugungen und Streckungen des Fingers vornehmen lässt. Auf diese Weise sollten in Fig. 5 zwei Contractionen in der Secunde ausgeführt werden. Man sieht, dass anfangs das Metronomcommando zur nächsten Contraction schon kam, wenn die vorherige noch lange nicht vollendet war; erst nach etwa 10 Zusammenziehungen war der Ablauf jeder einzelnen genügend schnell geworden, um zwischen zwei Metronomtacten eine vollständige Contraction Platz finden zu lassen. Der normale Muskel leistet dies natürlich ohne Weiteres (vergl. Fig. 2).

Die geschilderten Erscheinungen waren, soweit sie den Erschlaffungsprocess betreffen, im Wesentlichen schon bekannt, wie oben angegeben worden ist. Doch zeigen die vorliegenden Curven deutlicher und vollständiger als die bisher veröffentlichten und als es durch Inspection möglich ist, die Grösse und den allmählichen Rückgang der myotonischen Abnormität bei wiederholten Bewegungen. Die abnorme Langsamkeit der Contractionsphase der Bewegung ist aber bisher nicht beobachtet worden.

Ebenso wie bei der willkürlichen Contraction, über welche unten noch Weiteres mitzutheilen ist, zeigen sich die bezeichneten Abnormitäten auch bei jeder Art der künstlichen Reizung mit Inductionsströmen. Besonders betonen möchte ich die Geltung dieses Satzes für einzelne Inductionsströme, da man an den durch sie bewirkten Contractionen der myotonischen Muskeln bis jetzt nichts Abnormes hat feststellen können (vergl. S. 250 f.), was besonders unverständlich erscheinen musste. Die graphische Registrirung aber zeigt, dass auch in diesen Fällen die abnorme Dehnung der Descrescente der Curve vorhanden ist, freilich in geringerem Grade. Das rührt aber offenbar daher, dass die in situ befindlichen Muskeln auf einzelne Inductionsschläge überhaupt nur mit geringen Reactionen antworten, wobei denn auch die abnormen Erscheinungen sich nur wenig entwickeln können. Die Verlängerungen der Decrescenten-Abscisse, welche jede kleinste, auch scheinbar blitzartig schnelle Contraction der myotonischen Muskeln darbietet, kann man durch einen Kunstgriff besonders augenfällig machen: Reizt man bei einem normalen Individuum den Nerv. medianus rhythmisch in jeder Secunde mit einem Inductionsschlag, so erhält man die in Fig. 6a dargestellten Curven; reizt man mit 4 Inductionsschlägen pro 1 Secunde, so sieht man das in Fig. 6b wiedergegebene Bild. Der Myotoniker schrieb bei einmaliger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 6. Normales Individuum (U. G.). Künstliche indirecte Reizung der Flexoren des Mittelfingers. 200 gr am Ergographen (vergl. S. 258.).

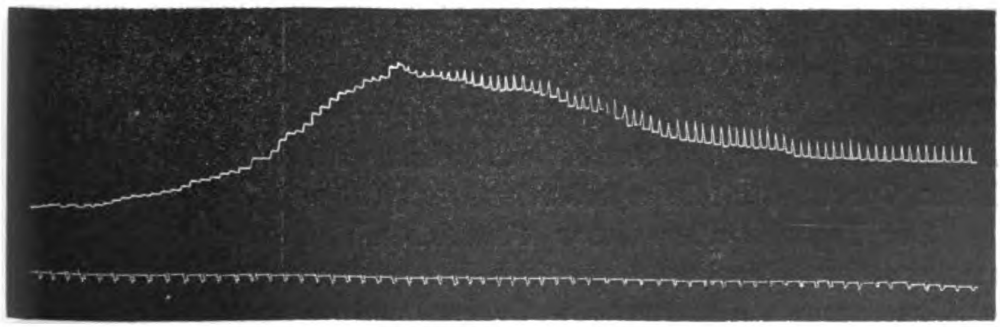


a) ca. 1 Reiz pro 1 Sec. b) 4 Reize pro 1 Sec.

Reizung in der Secunde die Curven von Fig. 7a; erfolgten aber 2 Reize pro 1 Secunde, so erhielt man Fig. 7b, bei 4 Reizen endlich Fig. 7c. Hier sehen wir also beim myotonischen Muskel schon bei 2maliger Reizung in 1 Secunde eine Superposition der einzelnen Zuckungen auftreten, welche normaler Weise erst bei einer viel grösseren Reizfrequenz (7 Reize und mehr pro 1 Secunde), keinesfalls schon bei 4 Reizen in der Secunde (vergl. Fig. 6b) erfolgt. Eine solche Superposition ist dadurch bedingt, dass die vorhergehende Zuckung noch nicht beendet ist, wenn die nachfolgende beginnt, was bei den myotonischen Zuckungen durch die abnorm

Fig. 7. Jansen. Künstliche indirecte Reizung der Flexoren des rechten Mittelfingers. 200 gr. am Ergographen.

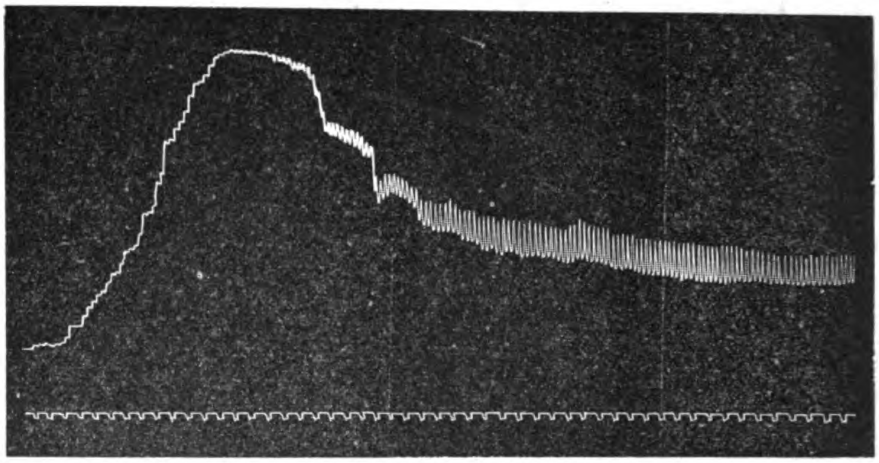
a) ca. 1 Reiz pro 1 Sec.



b) 2 Reize pro 1 Sec.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lange Dauer des Erschlaffungsprocesses zu Stande kommt, wie ohne Weiteres aus den Curven zu ersehen ist. Diese ergeben dann ferner, dass nach einer grösseren Reihe von Contractionen (etwa 40—50) die Superpositionen, also auch die Dehnungen der Decrescente nachlassen, und dass sich die einzelne Zuckung der Norm nähert, ganz entsprechend dem Verhalten der myotonischen Muskeln bei willkürlicher Bewegung (vergl. Fig. 1 und 5)



7c) 4 Reize pro 1 Sec.

An den Figg. 7a, b, c fällt ferner noch auf, dass die anfangs sehr niedrigen Zuckungen, die zu einer normalen Höhe zu bringen mir sonst nicht gelingen wollte, stets für längere Zeit erheblich an Grösse zunehmen, wenn ein Stadium der Superposition vorhergegangen war.

Die besprochenen Wirkungen der indirecten (Medianus-)Reizung kommen in wesentlich gleicher Weise auch bei der directen Reizung des myotonischen Muskels durch einzelne Inductionsströme zu Stande, wie Fig. 8 erläutert. Und zwar wurde in Fig. 8a der Flexor des Mittelfingers einmal, in Fig. 8c viermal in der Secunde gereizt; Fig. 8b stammt von einem analogen Versuch mit den Muskeln des Daumenballens, welchem 2 Inductionsschläge in der Secunde zugeführt wurden. Bei dem Parallelversuch mit normalen Muskeln trat auch bei viermaliger Reizung in der Secunde keinerlei Superposition der Zuckungen ein. Eine Mittheilung der bezüglichen Curven hätte kein besonderes Interesse.

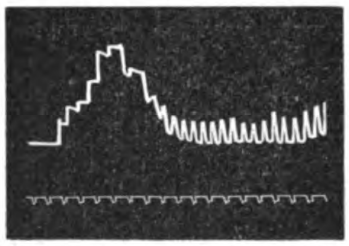
Zur Technik aller dieser künstlichen Reizversuche ist zu bemerken, dass dieselben sämmtlich bei geringerer Belastung ausgeführt wurden, da sonst die Curven eine zu unbedeutende Höhe erreichten; und zwar erwies sich eine Last von 200—300 gr als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

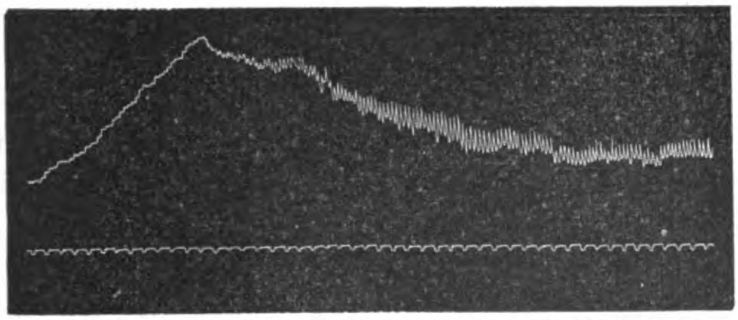
zweckmässig, indem sie seinerseits noch genügend grosse Verkürzungen der myotonischen Muskeln zuliess und andererseits bei der Erschlaffung des Muskels ein sicheres Zurückgehen des Schlittens des Ergographen in die Ausgangsstellung bewirkte. Um in diesem Punkte Störungen zu vermeiden, war die dicke Darmsaite, welche den Schlitten mit dem Finger verband, durch einen dünnen, leichter zu streckenden Bindfaden ersetzt worden. Dass durch rhythmisch unterbrochene tetanisirende Inductionsströme ähnliche Erscheinungen bewirkt werden wie bei willkürlicher Innervirung, ist bekannt. Meine Curven lehrten in dieser Hinsicht nichts Neues, weshalb eine Mittheilung derselben unterbleiben mag.

Fig. 8. Jansen. Künstliche directe Reizung. 200 gr am Ergographen.

a) ca. 1 Reiz pro 1 Sec. (Flexoren des r. Mittelfingers.)



b) 2 Reize pro 1 Sec. (Daumenballen).



c) 4 Reize pro 1 Sec. (Flexoren des r. Mittelfingers).

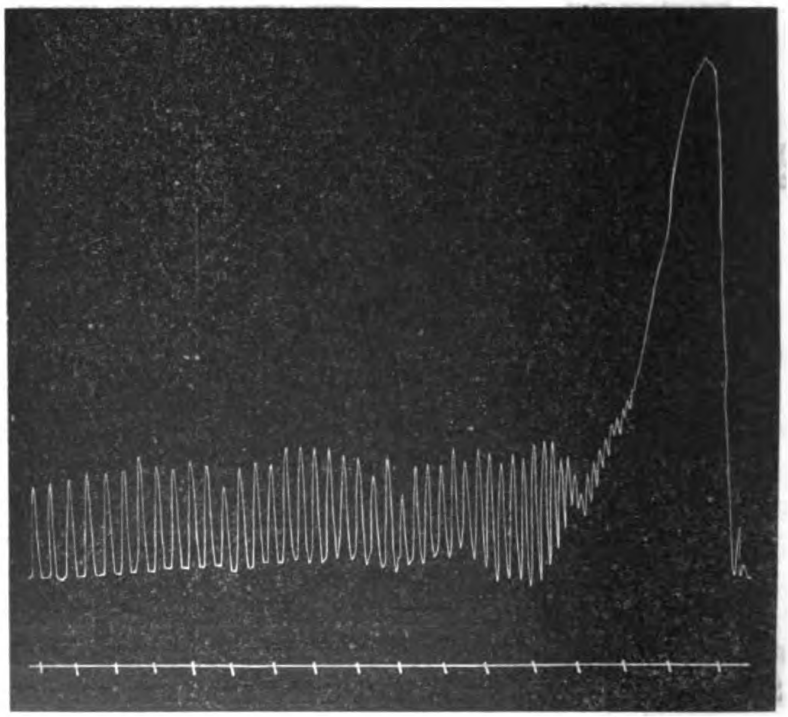
Im Hinblick auf die Eigenthümlichkeiten der myotonischen Contractionen, welche eine Superposition besonders begünstigen (vergl. S. 259 und Figg. 7 und 8), könnte man erwarten, dass schon bei einer verhältnissmässig geringen Zahl von Reizen in der Secunde ein ausgeprägter Tetanus entstehe. Auffallender Weise trifft das nicht zu. Steigert man die Zahl der auf den Nerv medianus applicirten Inductionsströme allmählich mittels des Ewald'schen Pendelunterbrechers, so sieht man bei einem normalen Individuum schon bei einer zehnmaligen Reizung[1]) den fein-

1) In Wirklichkeit besteht jeder dieser Reize aus einem Schliessungs- und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zackigen Tetanus in einen glatten Tetanus übergehen (Fig. 9). Beim Myotoniker trat der letztere dagegen erst bei der doppelten Reizfrequenz ein, wie die Linie uu auf Fig. 10 zeigt, auf welcher die Unterbrechungen des primären Stromes durch einen Electromagneten markirt sind. Die mitgetheilte Curve entspricht nicht etwa der Fig. 7 b und c, was besonders betont sei. Denn hier ist der erste Theil der Zuckungsreihe, welcher die abnormen Decrescentenverlängerungen enthält, weggelassen; da die einzelnen Reize zuerst sehr langsam auf einander folgten, trat zu Anfang keine Superposition ein und als die Reizfrequenz für eine solche günstig gewesen wäre (2 und mehr Reize pro 1 Secunde), hatte der Muskel inzwischen schon so viele Zuckungen ausgeführt, dass das myotonische Anfangsstadium überwunden war.

Fig. 9. Normales Individuum (U. G.). Uebergang von einzelnen Zuckungen in Tetanus infolge zunehmender Reizfrequenz. 300 gr am Ergographen.



Zur Erläuterung dieser Tetanusbefunde mögen sofort ein paar Worte Platz finden. Bekanntlich tritt der Tetanus bei um so geringerer Reizfrequenz ein, je langsamer die einzelne Zuckung eines Muskels verläuft; da nun die Zuckung eines Muskels, der durch

einem Oeffnungsinductionsschlag; beide liegen aber zeitlich so nahe beisammen, dass sie als ein Reiz gerechnet werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeit schon ermüdet ist, längere Zeit dauert als diejenige eines ausgeruhten, so wird bei ersterem der Tetanus schon bei geringerer Reizzahl zu Stande kommen, als beim letzteren. Das könnte zur Erklärung des verschiedenen Verhaltens der normalen und myotonischen Muskeln herangezogen werden: Der normale

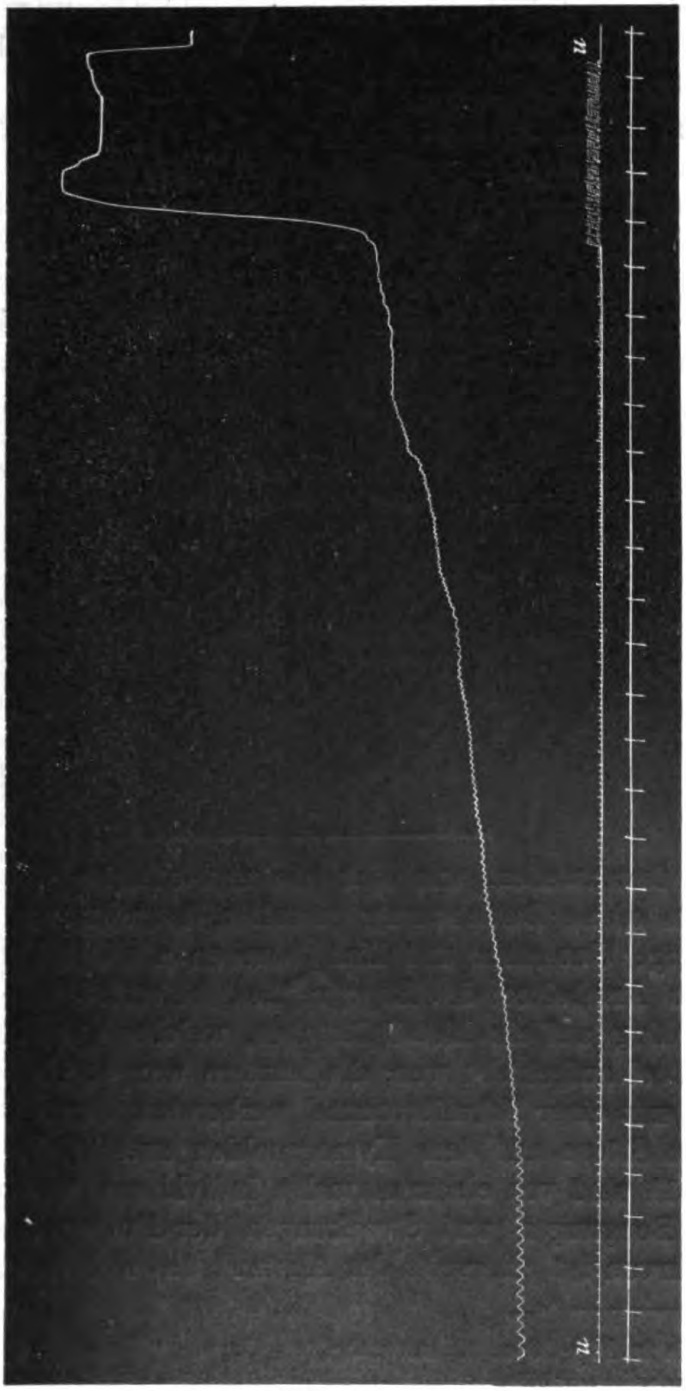


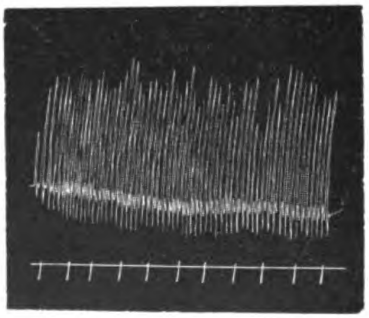
Fig. 10. Jansen, Versuch wie in Fig. 9, aber 100 gr am Ergographen. Die Linie u u gibt die durch einen Electromagneten registrirte Zahl der Reize an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muskel hatte, bevor die Reizzahl die für Erzeugung von Tetanus erforderliche Grösse erreicht hatte, bereits etwa 50 mal innerhalb kurzer Zeit ein Gewicht von 300 gr mehr als 1 cm hoch gehoben.[1]) Dagegen sind die Hubhöhen des myotonischen Muskels sehr gering, und zudem war dieser nur mit 100 gr belastet, so dass die von ihm geleistete Arbeit eine weniger ermüdende war. Zum Theil mag daher das auffallende Verhalten des myotonischen Muskels hinsichtlich des Tetanus auf die schon früher (S. 258) mitgetheilte Thatsache zurückzuführen sein, dass die Verkürzungsgrösse desselben bei der Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen äusserst gering ist, mögen diese noch so intensiv und die Belastung noch so klein sein.

Kehren wir nun nochmals zur Untersuchung der willkürlichen Muskelthätigkeit zurück; und zwar möge der Abhängigkeit derselben von der Belastung und Temperatur, sowie der Differenz im Verhalten symmetrisch gelegener Muskeln gedacht werden.

Fig. 11. Normales Individuum. Möglichst schnelle Bewegungen des Mittelfingers ohne Belastung (vergl. S. 264).



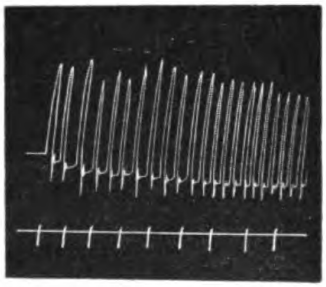
Um festzustellen, wie sich die myotonische Störung bei Bewegungen ohne Belastung gestaltet, benutzte ich die folgende Anordnung: Unterarm und Hand wurden mit der Volarseite nach unten im Armhalter des Ergographen befestigt und der Mittelfinger schlug auf ein Metallplättchen, welches der Membran einer Lufttrommel aufgeklebt war; die letztere war durch einen Gummischlauch mit einer Schreibtrommel verbunden, deren Hebel die zugeleiteten Stösse auf dem Kymographion aufschrieb. Die Curven auf Fig. 11 sind von einem normalen Individuum, welches möglichst schnelle Beugungen und Streckungen der Finger ausführte. An diesen Curven ist einerseits der Abstand des auf- und absteigenden

1) Die in Figg. 9 u. 10 mitgetheilten Curven geben nur den Endtheil der Contractionsreihen wieder.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schenkels, andererseits derjenige zwischen 2 Erhebungen zu beachten; der erstere hängt vorwiegend von der Geschwindigkeit ab, mit der sich der Finger von der Trommel wieder abhebt, also von der Geschwindigkeit der Erschlaffung der betheiligten Muskeln [1]), letzterer von der Raschheit der auf einander folgenden Innervationen. Beide Abstände sind beim Normalen derart, dass 6—7 Erhebungen in der Secunde Platz finden. Beim Myotoniker sind dagegen, besonders im Anfang der Contractionsreihe, die beiden Abstände bedeutend grösser, indem anfangs nur 2—3, später 3—4 Bewegungen in der Secunde ausgeführt werden (Fig. 12). Es zeigt sich hier also neben der Verlangsamung des Erschlaffungsprocesses des Muskels auch eine gewisse Trägheit der Innervirung.

Fig. 12. Jansen, Versuch wie in Fig. 11.



Dass bei den Ergographversuchen mit Hebungen eines Gewichtes die Grösse der Last einen Einfluss auf die Muskelcurve ausübe, ist zu erwarten, wenn man bedenkt, dass das Gewicht die Erschlaffung des Muskels und die Streckung des Fingers unterstützt. Doch sind die Unterschiede der z. B. bei 1 und bei 1,8 kg Belastung geschriebenen Curven nur unbedeutend, woraus sich ergibt, dass die Verlängerung der Decrescente vorwiegend durch die inneren Processe der myotonischen Muskeln bedingt ist.

In ziemlich beträchtlichem Grade aber ist das Verhalten der myotonischen Muskeln von der Aussentemperatur abhängig. Zunächst ist leicht zu erkennen, dass der ganze Muskelapparat des Patienten bei einer Temperatur von beispielsweise 21,5° C. viel beweglicher ist als bei einer solchen von 10° C. Das lässt sich auch durch die Curven der willkürlichen Contractionen bestätigen; Fig. 13 zeigt die beiden ersten Bewegungen des Mittelfingers bei 21,5° C., Fig. 14 dasselbe bei 10° C. Aussentemperatur. [2]) Einen besonders

1) Dies sind in erster Linie der Flexor digitorum sublimis nebst Lumbricalis II, sodann der Flexor digitorum profundus.

2) Zu den Curven der Figg. 13 u. 14 ist zu bemerken, dass sie vom linken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgeprägten Befund aber gewinnt man durch künstliche Erwärmung und Abkühlung des Armes. Hatte der Patient seinen Unterarm bis über den Ellenbogen etwa 5 Minuten lang in Wasser von 45° C. getaucht und während des Versuches mit einem heissen

Fig. 13. Jansen. Willkürl. Contraction des linken Mittelfingers (aus der Zeit, als der Patient mit orchitischem Extract behandelt wurde; vergl. S. 274f.). 1,8 kg am Ergographen. Aussentemp. 21,5° C

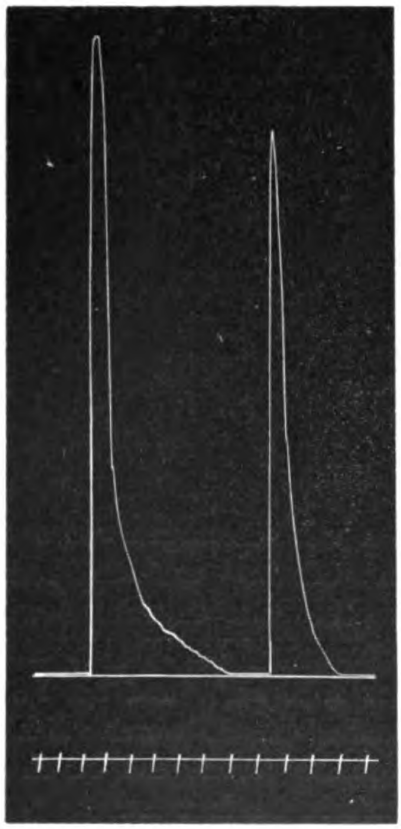
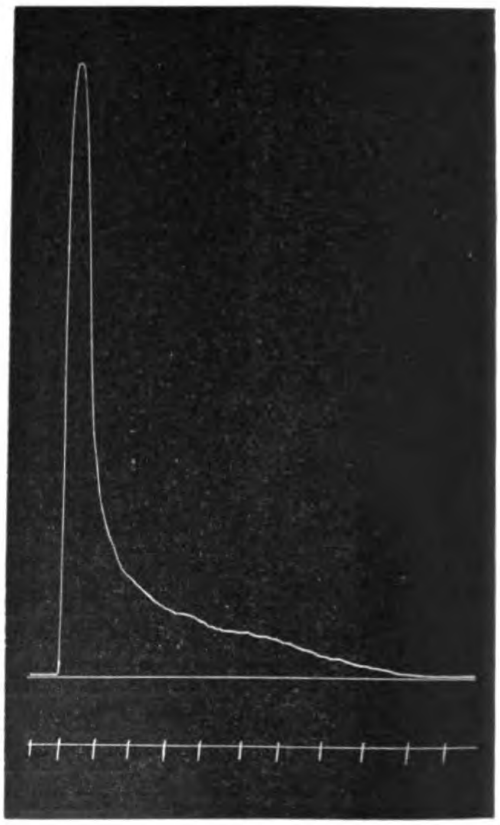


Fig. 14. Jansen, desgl. bei einer Aussentemp. von 10° C.



Tuche bedeckt gehalten (Fig. 15a), so wurde die Decrescente der Curve des Mittelfingers erheblich kürzer als z. B. bei einer Aussentemperatur von 18° C. (Fig. 15c); wurde hingegen mit Eis gekühltes Wasser von 7—9° verwendet, so war das Umgekehrte der Fall (Fig. 15b).[1]) An den Curven des direct abgekühlten Muskels ist bemerkenswerth, dass die erzielte Dehnung der Decrescente

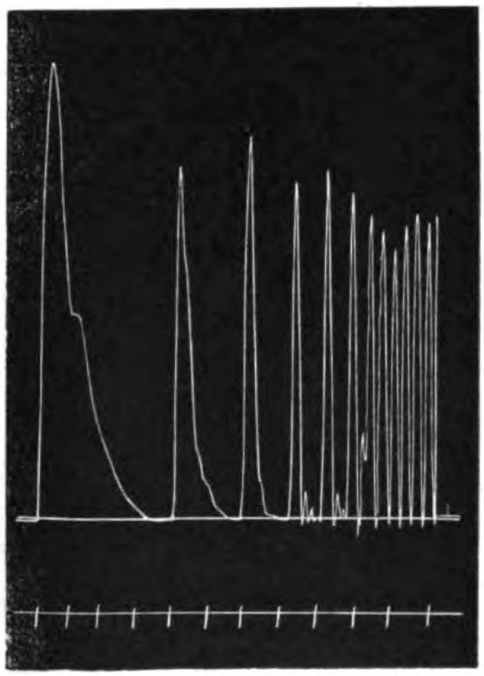
---

Mittelfinger des Patienten herrühren und unter dem Einfluss einer Injection von orchitischem Extract aufgenommen wurden (vergl. S. 274f.).

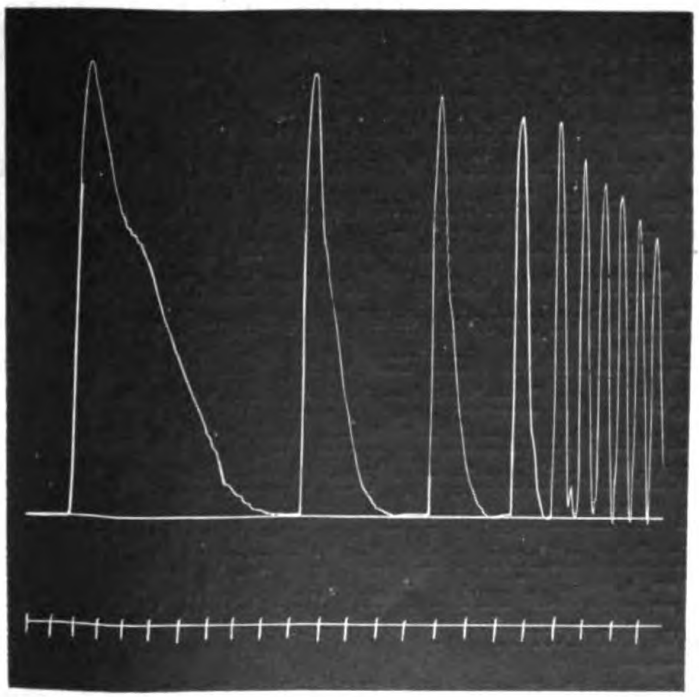
1) Die Curven von Fig. 15 stammen ebenfalls vom linken Mittelfinger und zwar aus der Zeit einer Thyreoideacur des Patienten (vergl. S. 276).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 15. Jansen. Willkürl. Contraction des linken Mittelfingers (aus einer Zeit, als der Patient Thyreoidea-Tabletten bekam; vergl. S. 276). 1,8 kg am Ergographen.

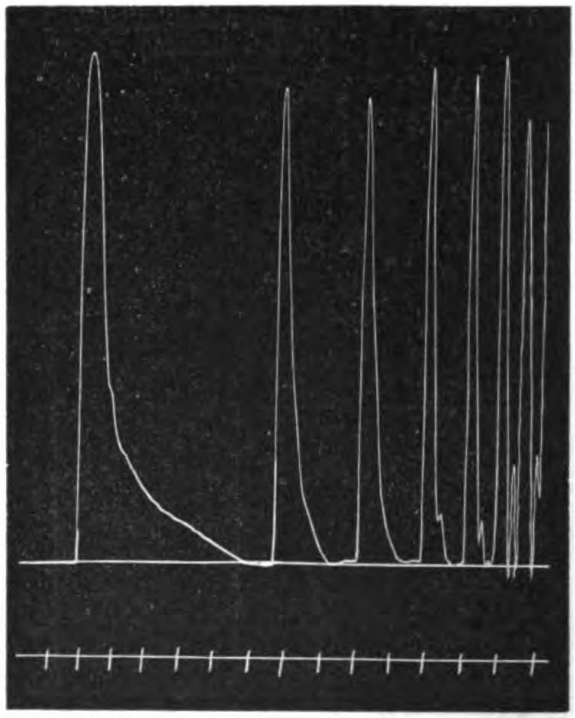


a) Arm 5 Min. lang in Wasser von 45° C.



b) Arm 5 Min. lang in Wasser von 7—9° C.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



c) Verhalten bei Zimmertemp. von 21° C. (Aussentemp. 18° C.).

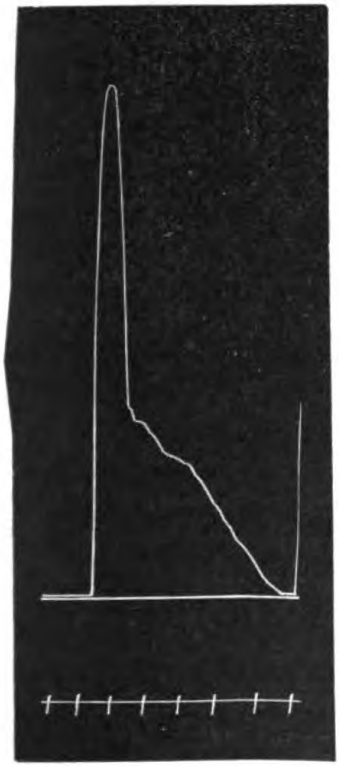
deren ganzen Verlauf betrifft, während sonst, wie früher hervorgehoben wurde (S. 254), die myotonische Decrescente besonders durch den langen Endtheil characterisirt ist. Die Unterschiede zwischen den Crescenten der dreierlei Curven sind gering; doch dürfte ihre Abscisse in Fig. 15a kleiner und in Fig. 15b grösser sein als in Fig. 15c. Dagegen zeigten die Curven eines normalen Individuums, das vergleichshalber denselben Bedingungen unterworfen wurde, weder durch Wärme noch durch Kälte eine merkliche Beeinflussung. Um auch kleine Differenzen leichter wahrzunehmen, wurden die Curven, von deren Wiedergabe abgesehen sei, bei einer grösseren Umdrehungsgeschwindigkeit der Kymographiontrommel aufgenommen. Indessen sind uns die gedachten Curvenänderungen aus der allgemeinen Muskelphysiologie wohl bekannt. Bei einem ausgeschnittenen Froschmuskel kann man durch Erwärmung eine sehr erhebliche Beschleunigung der Contraction und Erschlaffung, sowie durch Abkühlung den entgegengesetzten Erfolg erzielen.[1]) In dieser Hinsicht nähern sich also die myotonischen Muskeln denjenigen der Kaltblüter und zeigen auch darin eine bedeutende Abweichung von der Norm.

1) J. Gad und G. Heymans, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. Arch. f. Physiol. 1890. Suppl.-Bd.

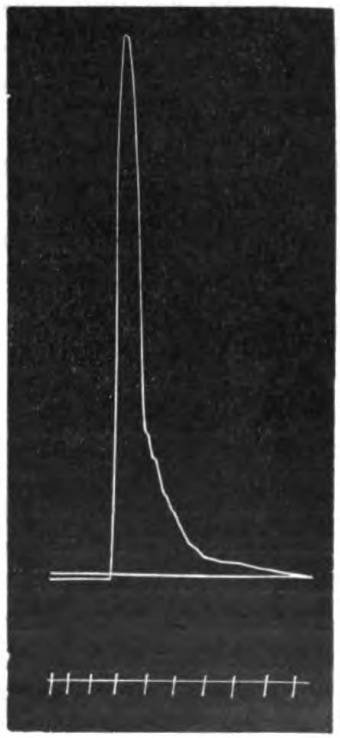
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dass die Hubhöhen des Muskels bei der grösseren Wärmeeinwirkung (vergl. Fig. 15a) im Allgemeinen kürzer erscheinen als bei Zimmertemperatur, ist wohl eine typische Erscheinung. So hat man auch gefunden, dass nach heissen Vollbädern von einigen Minuten Dauer die Hubhöhen bei einer Reihe von Muskelcontractionen abnorm schnell abnahmen, indem der Muskel um ein Vielfaches schneller als gewöhnlich ermüdete.[1])

Fig. 16. Jansen. Willkürl. Contraction (aus der Zeit der Behandlung mit Thyreoidea-Tabletten). 1,8 kg am Ergographen. Aussentemp. 15° C.



a) Rechter Mittelfinger.



b) Linker Mittelfinger.

Die bisher mitgetheilten Curven waren grösstentheils vom rechten Mittelfinger gezeichnet worden. Das muss besonders hervorgehoben werden, da der Bewegungstypus und die Curve der Flexoren des rechten und linken Fingers eine nicht unbeträchtliche Verschiedenheit zeigen; bei dem ersteren (Fig. 16a) kommt die Verzögerung des Erschlaffungsprocesses in einem Curvenab-

1) Vinay u. Maggiora, Untersuchungen über den Einfluss hydropathischer Proceduren auf den Widerstand der Muskeln gegen Ermüdung. Blätter f. klin. Hydrotherapie. 1892. Heft 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnitt zum Ausdruck, der vorwiegend concav gegen die Abscisse ist, während bei dem letzteren (Fig. 16b) dieser Curventheil im Ganzen convex geformt ist. Demnach ist bei den Muskeln des rechten Fingers die Verzögerung der Erschlaffung zuerst eine grössere und nimmt gegen Ende schneller ab, während für den linken Finger das Umgekehrte gilt. Diese Unterschiede der beiderseitigen Muskeln kamen jederzeit in wesentlich unveränderter Weise zum Vorschein. Aehnliche Differenzen mögen wohl auch zwischen anderen symmetrisch gelegenen Muskeln bestehen, besonders aber zwischen beliebigen verschiedenen Skeletmuskeln. In letzterer Hinsicht ist ja bekannt, dass manche Muskeln der myotonischen Patienten sich annähernd normal verhalten, während andere in verschiedenem Grade die typische Abnormität zeigen und bald sichtlich hypertrophisch, bald atrophisch sind. So ist auch bei unserem Kranken, worauf bereits frühere Untersucher desselben hingewiesen haben, u. A. eine Hypertrophie nebst Hypertonie der Wadenmuskeln und eine Atrophie nebst Hypotonie der Unterarmmuskeln vorhanden.

Zur Theorie der myotonischen Muskelstörung.

Fragen wir zunächst nach dem Sitz der pathologischen Eigenthümlichkeiten des untersuchten Nervmuskelapparates, so haben wir uns die Antwort zu geben, dass das Wesentliche der in der Muskelcurve zum Ausdruck kommenden Abnormitäten als an die Muskelsubstanz selbst gebunden zu erachten ist. Ehe ich auf diese eingehe, möge kurz derjenigen ungewöhnlichen Erscheinungen gedacht werden, an deren Zustandekommen möglicherweise auch das Nervensystem betheiligt ist. Hier wäre besonders an die Geringfügigkeit der durch einzelne Inductionsströme bewirkten Zuckungen zu denken und an ihre Höhenzunahme im Anschluss an eine Reihe superponirter Contractionen. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, dass der motorische Nerv des Muskels, im Besonderen das Nervenendorgan, diese Erscheinungen bedingt, indem dieses anfangs schwächere und erst im Laufe der Reizungen sich verstärkende Erregungen auf den Muskel überträgt. Gegen diese Vorstellungen spricht auch nicht die Thatsache, dass bei directer Reizung des Muskels das gedachte Verhalten im Wesentlichen dasselbe ist; denn wir haben Grund zur Annahme, dass bei der üblichen directen electrischen Reizung die Erregung des Muskels ebenfalls von den Nervenendigungen ausgeht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und erst so der Muskelsubstanz zugeführt wird.[1]) Auf eine Betheiligung des Centralnervensystems möchte vielleicht die verhältnissmässig geringe Zahl der in der Secunde möglichen Innervationen des Myotonikers hinwiesen (vergl. S. 265 f.). Doch sei auf diese Fragen einer Miterkrankung des Nervensystems, deren Bejahung man im Allgemeinen zuneigt, hier nicht näher eingegangen.

Die Muskelsubstanz selbst haben wir verantwortlich zu machen für die abnorme Dehnung der Decrescente der Muskelcurve, welche den auffallendsten Ausdruck der myotonischen Störung darstellt.[2]) Hinsichtlich dieser letzteren haben wir uns die Frage vorzulegen: Welcher Art ist die Abnormität der inneren Processe und der stofflichen Zusammensetzung des chemisch-physikalischen Systems des myotonischen Muskels?[3])

Den ersten Theil dieser Frage können wir uns auf Grund der in den Curven zum Ausdruck gelangenden mechanischen Aenderungen des erregten Muskels in grossen Zügen etwa folgendermaassen beantworten:

Die abnorme Dehnung der Decrescente der myotonischen Curven beweist, dass die in der Expansion des Muskels zum Ausdruck kommende aufsteigende Aenderung der Muskelsubstanz, welche diese wieder in ihren leistungsfähigen Anfangszustand zurückführt, ungewöhnlich verlangsamt ist; und zwar könnte es sowohl die compensirende Assimilirung, also die Neubildung von lebendiger Substanz sein, welche die pathologische Verzögerung erfährt, als auch die Entfernung der Dissimilirungsproducte, nämlich der Kohlensäure, Milchsäure, der Xanthinkörper etc. Zunächst wäre wohl an eine Beeinträchtigung der compensirenden Assimilirung zu denken, zumal da diese Annahme

1) Vergl. F. Schenck, Kleinere Notizen zur allgemeinen Muskelphysiologie. Pflüger's Archiv. Bd. 79. S. 333. 1900.

2) Dass der Erregungsvorgang im Nervenendorgan noch einen Einfluss auf die Expansion des quergestreiften Muskels geltend mache, scheint mir recht unwahrscheinlich; vergl. auch P. Jensen, Zur Analyse der Muskelcontraction. Pflüger's Archiv. Bd. 86. S. 80 ff. 1901.

3) Es ist wohl auch behauptet worden, dass die myotonische Muskelsubstanz keine abnorme Beschaffenheit besitze, dass vielmehr die Muskelstörung nur die Reaction der selbst nicht abnormen Substanz auf abnorme, im allgemeinen Stoffwechsel begründete Bedingungen darstelle (vergl. W. von Bechterew, Myotonie, eine Krankheit des Stoffwechsels. Neurolog. Centralbl. 1900. S. 98). Dagegen spricht aber ausdrücklich das in der Regel normale Verhalten des Stoffwechsels bei Myotonie und vor allem der gesammte physiologische Erscheinungscomplex und der abnorme histologische Bau des myotonischen Muskels.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch ein gewisses Verständniss anbahnt für das Nachlassen der gedachten Störung im Verlaufe einer Contractionsreihe, nämlich auf Grund folgender Ueberlegung: Es ist zu vermuthen, dass für gewisse, bei der Assimilirung stattfindende Synthesen Wärme verbraucht wird und dass daher innerhalb bestimmter Grenzen die Assimilirung durch Wärmezufuhr gesteigert werden kann.[1]) Nun wissen wir, dass bei der Dissimilirung, und zwar bei ihrer Verstärkung während der absteigenden Aenderung Wärme erzeugt wird, so dass die Muskelsubstanz im Verlaufe einer Reihe von Contractionen zunehmend wärmer wird, woraus sich nach der obigen Voraussetzung eine fortschreitende Förderung der Assimilirung und somit Beschleunigung der Expansion des Muskels ergeben würde. Für diese Erklärung spricht auch die früher mitgetheilte Thatsache, dass durch Zunahme der Lufttemperatur sowie durch locale Wärmeeinwirkung auf den Arm ebenfalls die Erschlaffung des myotonischen Muskels befördert wird.

Nach der soeben gegebenen Darstellung würde man den Sitz der Assimilirungsstörung vorwiegend in die contractilen Fibrillen verlegen und ihre Ursache in einer abnormen Beschaffenheit dieses Theiles der Muskelfasern suchen. Indessen könnte auch das Sarkoplasma in gleicher Weise oder in erster Linie verantwortlich zu machen sein. Man hätte sich dann etwa vorzustellen, dass das für die Assimilirung erforderliche Material, wie der Sauerstoff und die übrigen Nahrungsstoffe, als deren Reservoir das Sarkoplasma angesehen werden darf (vergl. Jensen, l. c., S. 49 f.), in dem myotonischen Muskel nicht schnell genug in genügender Menge an die contractilen Fibrillen herangelange; indem in Folge einer gewissen Trägheit des Stoffwechsels in der lebendigen Muskelsubstanz[2]) dieses Assimilirungsmaterial nicht so schnell wie normalerweise in den für die Fibrillen direct verwerthbaren Zustand übergeführt werde und vielleicht auch mit verminderter Geschwindigkeit zu jenen hinwandere.[3]) Auch die

1) Zur Unterstützung dieser Ansicht lassen sich auch Thatsachen aus dem Gebiete der Protoplasmabewegung anführen; vergl. P. Jensen, Die Protoplasmabewegung. Ergebnisse der Physiologie. Bd. 1. S. 1. 1902.

2) Man hätte hier vielleicht in erster Linie an das Sarkoplasma und seine Kerne zu denken.

3) Eine nähere Darlegung der hier in Betracht kommenden physiologischen Verhältnisse muss an diesem Orte wohl unterbleiben. In ihren Hauptzügen bezeichnet finden sich dieselben in meiner letztgenannten Abhandlung in Pflüger's Archiv. Bd. 86. S. 47 ff. 1901. Bezüglich der Versorgung der Fibrillen-Substanz mit dem so bedeutungsvollen Sauerstoff ist besonders auf die neueren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verminderung einer derartigen Störung durch Wärmezufuhr (vergl. S. 272) wäre verständlich.

Neben der Hemmung der Assimilirung könnte indessen noch ein zweiter Factor für die Beeinträchtigung des Erschlaffungsprocesses verantwortlich gemacht werden, nämlich eine erschwerte Abfuhr der Dissimilirungsproducte, welche nachweislich eine Verlängerung der Decrescente der Muskelcurve bewirkt (vergl. Jensen, Muskelcontraction, S. 83 ff.). An einer solchen Störung wäre wohl hauptsächlich das Sarkoplasma schuld und zwar auf Grund ähnlicher Abnormitäten wie derjenigen, welchen die Behinderung der Zufuhr des Assimilirungsmaterials zur Last gelegt wurde.

Die angedeuteten pathologischen Modificationen der Vorgänge in der myotonischen Muskelsubstanz müssen schliesslich in einer abnormen Beschaffenheit ihres Baues begründet sein. In dieser Hinsicht kommt Erb, welchem wir die oben (S. 251 f.) genannten eigenartigen histologischen Befunde verdanken, zu dem Ergebnisse, „dass diese histologischen Aenderungen wohl das Wesentliche und die Ursache für die myotonische Störung der Muskeln sind".[1]) Demgegenüber möge jedoch bemerkt werden, dass eine pathologische Abänderung in der histologischen Structur eines lebendigen Gebildes wohl stets mit einer solchen seiner chemisch-physikalischen Beschaffenheit Hand in Hand geht und dass wir in der Regel vorwiegend in der letzteren, welche ja häufig allein vorhanden ist, die Erklärung für pathologische Vorgänge in der betreffenden Substanz zu suchen haben. Diese Abnormität des chemisch-physikalischen Baues der myotonischen Muskelsubstanz näher zu bezeichnen, ist indes zur Zeit unmöglich, zumal da wir in dieser Hinsicht auch dem normalen Muskel noch gar zu fremd gegenüberstehen. Da letzteres im Besonderen für unsere Kenntniss der Beziehungen der histologischen Structur des normalen Muskels zu seinen chemisch-physikalischen Eigenschaften gilt, so können wir

---

Untersuchungen von Verworn, Winterstein, v. Baeyer u. A., deren Ergebnisse auch auf den Muskel übertragbar erscheinen, Rücksicht zu nehmen; vergl. besonders M. Verworn, Die Biogenhypothese, eine kritisch-experimentelle Studie, und die daselbst verzeichnete Literatur. Was die Geschwindigkeit der Zuwanderung der Nahrungsstoffe und ihre Abhängigkeit von etwaiger chemischer Bearbeitung dieser Stoffe durch die lebendige Substanz anbelangt, so bieten uns hier auch die Untersuchungen von E. Overton manche werthvolle Anhaltspunkte. (Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's Arch. Bd. 92. S. 115. 1902.)

1) W. Erb, Die Thomsen'sche Krankheit (Myotonia congenita). Leipzig 1886. S. 105.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorläufig auch die histologischen Befunde der myotonischen Muskeln nicht entsprechend verwerthen. Wir müssen uns daher zur Characterisirung der chemisch-physikalischen Abnormität der myotonischen Muskelsubstanz damit begnügen zu sagen, sie sei wohl dadurch ausgezeichnet, dass sie eine Behinderung der Assimilirung und der Entfernung der Dissimilirungsproducte bedinge.

Einige therapeutische Versuche.

Auf Grund der angegebenen physiologischen Gesichtspunkte habe ich einige therapeutische Versuche vorgenommen, über welche noch kurz berichtet sei. Es wurde der Plan verfolgt, auf die aufsteigende Aenderung der Muskelsubstanz (vergl. S. 248 u. 271) fördernd einzuwirken. Einen Erfolg dieser Art besitzt, wie wir wissen, die Wärme, doch ist er vergänglich; zwar wird die Muskulatur des Patienten bei sommerlicher Temperatur, desgleichen nach einem warmen Bade beweglicher, aber mit der Abkühlung entwickelt sich auch das Uebel wieder schnell in alter Weise. Eine nachhaltige Besserung durfte man vielleicht von chemischen Einwirkungen auf die Muskelsubstanz erwarten. Von solchen wurde diejenige des orchitischen Extractes und eines Thyreoideapräparates untersucht.

Bezüglich des ersteren ist nämlich durch physiologische Versuche von Zoth und Pregl sichergestellt worden, dass es die Erholung eines ermüdeten normalen Muskels, d. h. also die aufsteigende Aenderung[1]), beschleunigt.[2]) Das Präparat wurde nach der Vorschrift der genannten Autoren injicirt und eine Woche lang täglich gegeben.[3]) Schon 2 Stunden nach der ersten Injection war eine deutliche Wirkung zu constatiren, wie der Vergleich von Fig. 5 (S. 257) und Fig. 17 darthut, von denen die erstere vor, die letztere nach der Injection gezeichnet wurde. Die Aussen-

1) Ob diese Begünstigung mehr die compensirende Assimilirung oder die Entfernung der Dissimilirungsproducte betrifft, muss dahingestellt bleiben.

2) O. Zoth, Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes. Pflüger's Archiv. Bd. 62. S. 345. 1896. Pregl, Zwei weitere ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes. ebenda. Bd. 62. S. 379. 1896.

3) Das Präparat, ein Glycerinextract aus Stierhoden, war bezogen von E. Perrottet u. Cie., Laboratoire Genevois de liquide Séquardine, 14 Rue Pierre Fatio, Genf. — Das Extract wurde um $^2/_3$ mit 1% Kochsalzlösung verdünnt und von dieser Mischung 2 ccm unter die Haut des Oberarms injicirt. Später wurden etwas grössere Dosen gegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

temperatur betrug stets 18° C. Am nächsten Tage war die Wirkung des Extractes grösstentheils vorüber, kehrte aber nach abermaliger Verabreichung jedesmal wieder, freilich täglich in etwas geringerem Maasse, trotz steigender Dosirung. Es möge nicht unerwähnt bleiben, dass nach der Injection im Allgemeinen eine geringe Temperatursteigerung eintrat, welche kleiner ausfiel, als einmal zur Erkennung einer etwaigen suggestiven Wirkung der Injection nur physiologische Kochsalzlösung mit Glycerin, nach dem Vorgange von

Fig. 17. Jansen. Willkürliche Contraction des rechten Mittelfingers im Metronomtact; 2 Contractionen pro 1 Sec. 2 Stunden vorher zum ersten Mal Injection von orchitischem Extract (vergl. S. 274). 1,8 kg am Ergographen. Aussentemp. 18° C.

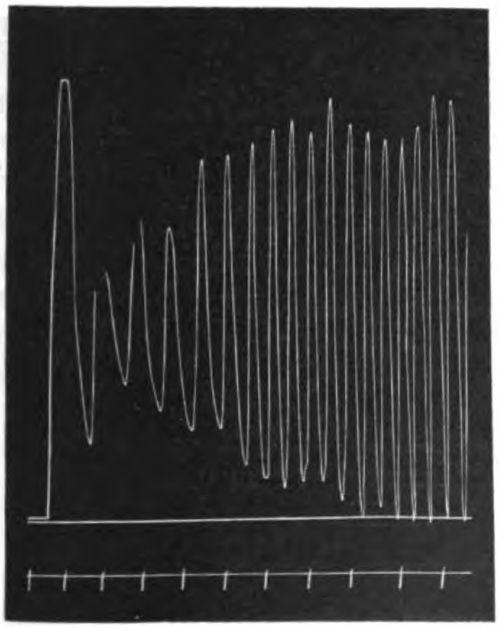
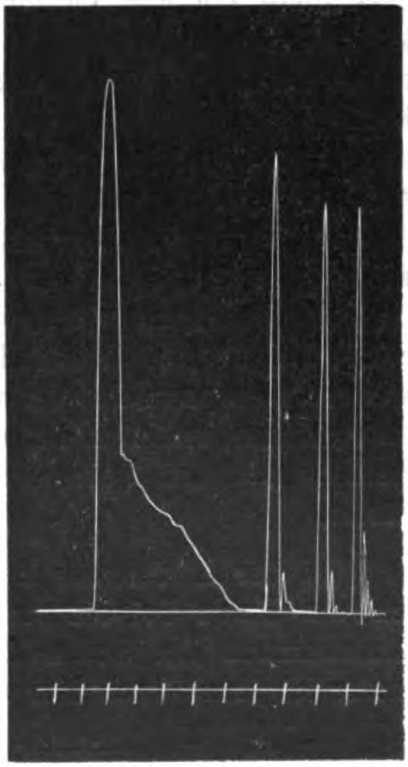


Fig. 18. Jansen. Wilkürliche Contraction des recht. Mittelfingers, möglichst schnell und vollständig (vergl. S. 254). 1 Stunde vorher Einnahme von 2 Thyreoidea-Tabletten. 1,8 kg am Ergographen. Aussentemp. 18° C.



Pregl, eingespritzt worden war. Auch eine mässige Verminderung der Pulsfrequenz hatte die Extractinjection zur Folge. Der Einfluss des Medicamentes war, besonders die ersten Male, auch am Gange des Patienten deutlich zu erkennen. Dagegen übte die erwähnte Einspritzung von Kochsalzlösung und Glycerin keinerlei Wirkung auf den Muskel aus, sodass die Besserung der myotonischen Störung nicht etwa als Folge einer Suggestion aufgefasst werden darf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Etwa eine Woche nach Ablauf der vorigen Versuchsreihe erhielt der Patient ein Thyreoideapräparat.[1]) Da dieses nachgewiesenermaassen den ganzen Stoffumsatz des Organismus befördert, so war an die Möglichkeit zu denken, dass dies auch im Besonderen den Muskeln zu Gute komme. In der That war auch schon 1 Stunde nach einer in kurzem Zwischenraum erfolgten Einnahme von 2 Tabletten eine Verminderung der Muskelstörung wahrzunehmen, welche aus Fig. 18 (S. 275) zu erkennen ist; zum Vergleich diene die Curve der Fig. 1a, welche kurz vor der Einnahme der Tabletten gezeichnet worden war und welche mit denjenigen übereinstimmt, die der Patient vor Einleitung der erwähnten Curen mit dem rechten Mittelfinger unter gleichen Bedingungen stets in gleicher Weise schrieb. Bezüglich der Temperatur sei mitgetheilt, dass diese für Fig. 1a 20° C., für Fig. 18 (in Folge einer Abkühlung durch Regen) 18° C. betrug. So lange die Thyreoideatabletten (und zwar 6 Stück täglich) verabreicht wurden, hielt die bezeichnete Aenderung der myotonischen Curven im Wesentlichen an; doch war auch diesmal ein allmählicher Rückgang zum ursprünglichen Zustand nicht zu verkennen.

Bei Gelegenheit beabsichtige ich noch, einen Versuch mit Einathmung verdichteten Sauerstoffs zu machen, da dieses Gas eine besonders wichtige Rolle bei der Assimilirung spielt (vergl. S. 247f. u. 271f.). Jedenfalls dürfte es empfehlenswerth sein, noch weitere therapeutische Versuche in der angedeuteten Richtung zu unternehmen, trotzdem auf die Besserung eines solchen angeborenen Leidens natürlich keine weitgehenden Hoffnungen gesetzt werden dürfen.

Bei der Ausführung der therapeutischen Maassnahmen wurde ich von Herrn Privatdocenten Oberarzt Dr. Krause und Herrn Assistenzarzt Dr. Schmid in freundlichster Weise unterstützt, wofür ich ihnen auch hier meinen besten Dank ausspreche.

1) Thyreoid-Tabletten aus C. Struve's Apotheke, Görlitz. Jede Tablette entspricht 0,3 gr frischer Schilddrüsensubstanz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XI.

(Aus dem städtischen Krankenhause Moabit zu Berlin. Innere Abtheilung des Herrn Geheimraths Prof. Dr. Renvers.)

Zur Klinik und Pathologie der Biermer'schen progressiven Anämie.

Von

Ernst Bloch.

Es bedarf heutzutage fast einer Erklärung, über ein Gebiet zu schreiben, welches, wie die sogenannte schwere progressive Anämie, so vielfach bearbeitet worden ist. Es scheint auf den ersten Anblick kaum möglich, bestimmte Gesichtspunkte aufzustellen, um in diese vielumstrittene Krankheit etwas Licht zu bringen. Wie so oft in der Medicin hat auch hier das Interesse an dem Gegenstand zwar zahlreiche Mittheilungen in verschiedenster Richtung veranlasst; aber man kann nicht sagen, dass diese Ueberproduction gerade förderlich für die Erkenntniss gewesen ist. Denn es sind in Folge dessen allmählich so viele divergente Ansichten aufgetaucht, dass es schwer wird, hier sich zurecht zu finden.

Schon der bisher gebräuchliche Name der Krankheit, „progressive perniciöse Anämie", an sich ist es, der zu Bedenken Anlass geben muss. Und das mit Recht! Denn eine Krankheit, welche mit Remissionen und Latenzperioden über Jahre sich erstrecken kann, dürfte fürs Erste nicht als perniciös bezeichnet werden. Dieses Epitheton könnte nur dann berechtigt sein, wenn wir in jedem Falle sofort eine infauste Prognose stellen müssten. Perniciös ist die Erkrankung streng genommen erst dann geworden, wenn sie den Tod in absehbarer Zeit erwarten lässt, aber nicht, wenn der Kranke sich aus seinem schweren Zustande wieder erholt und nun für Jahre gesund bleibt. Ich habe gar nicht so selten die Beobachtung gemacht, dass Kranke bei der Aufnahme in einem derartigen desolaten Zustande sich befanden, dass an einem baldigen schlimmen Ausgang kaum mehr zu zweifeln war. Und doch ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei diesen Menschen wieder eine Restitution eingetreten. Ja, ich habe zuweilen den Eindruck bekommen, als pflege der Process sich zu steigern und zu verschlimmern bis zu einem Punkte hoher Intensität, und dann trat plötzlich der Umschwung zum Besseren ein, fast in Form einer Krise. Da solche Attacken wiederholt überstanden werden können, erscheint mir der Ausdruck „perniciös" nicht glücklich gewählt. Er ist erst von da ab am Platze, wo wir erkennen, dass die Krankheit unaufhaltsam zum Ende eilt; in diesem Augenblick tritt das perniciöse Wesen klar hervor. Ueberdies gibt es noch andere Anämien, welche zum Tode führen und deshalb perniciös verlaufen, wie z. B. die traumatischen. Dagegen verdienen die schweren Anämien bei Carcinom etc. dieses Beiwort nicht. Denn wir sind hier nicht in der Lage zu sagen, ob gerade die Anämie den malignen Ausgang bedingt und nicht vielmehr jenes Grundleiden, welches seinerseits erst die Anämie erzeugt hat.

Die in Rede stehende schwerste Form der Anämie trägt einen progressiven Character, progressiv insofern, als es uns nicht gelingt, sie dauernd zum Stillstand zu bringen oder gar auszuheilen. Sie wird latent und kehrt wieder und lässt sich in ihrem Verlaufe nicht aufhalten, bis schliesslich der Tod eintritt. Das Gleiten auf der abschüssigen Bahn, auf welcher sich derart afficirte Menschen bewegen, erfolgt so langsam und unmerklich, dass selbst der Arzt es kaum verfolgen kann, und deshalb sind wir auch nicht immer in der Lage, den Zeitpunkt des Endes auch nur einigermaassen zu fixiren. Die Bezeichnung „progressiv" würde also auf jeden Fall dem Krankheitsprocesse beizugeben sein, weil sie eines der wesentlichsten Merkmale dieser Art von Anämie zum Ausdruck bringt.

Man hat weiterhin diese letztere als primäre Blutdegeneration den chronischen secundären Anämien gegenüber gestellt, und insofern sie eine ätiologisch unbekannte Form darstellt, auch als kryptogenetische oder essentielle bezeichnet. Auch diesen letzteren Ausdruck möchte ich beanstanden. Denn es sind Anämien zu beobachten, welche vollständig den schweren, progredienten Verlauf zeigen und welche uns in ihrer Entstehung wenigstens nicht vollständig unklar erscheinen.

Bei dieser Sachlage halte ich es für zweckmässig, die Krankheit als Biermer'sche progressive Anämie zu benennen. Es soll damit ausgedrückt werden, dass zu dieser Erkrankung nur jene Formen von Anämie zu rechnen sind, welche das Symptomenbild aufweisen, welches Biermer zuerst in unverrückbaren Zügen geprägt hat, ganz gleichgültig, ob die Pathogenese des Processes klar liegt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder nicht. Weiterhin hebt die vorgeschlagene Bezeichnung das Typische des Krankheitsprocesses, den fortschreitenden Character, hervor. Es umschliesst also der gesammte Ausdruck all das, worauf es klinisch ankommt: die Diagnose und Prognose.

Wer eine grössere Anzahl von Fällen von Biermer'scher Anämie genau untersucht, kann sich der Ansicht nicht verschliessen, dass die daselbst zu constatirenden Veränderungen des Blutbefundes, welche die zelligen Elemente und den Hämoglobingehalt betreffen, nur im Verein mit den übrigen Krankheitserscheinungen zu verwerthen sind, um ein scharf umrissenes klinisches Bild zu geben. Letzteres ist dann freilich ein derartiges, dass wir voll berechtigt sind, diese Form der Anämie allen anderen gegenüber zu stellen. Es tritt zu diesem Symptomenbild die Art des Verlaufes, das Latentwerden und Wiedererscheinen bis zum schliesslichen Tode, ein Verlauf, wie ihn keine andere der schweren Anämien zeigt. Es ist also für die Beurtheilung der Krankheit das ganze Schwergewicht allein auf das gesammte klinische Bild zu verlegen, und es bleibt zunächst ganz gleichgültig, ob und inwieweit im einzelnen Falle ätiologische Factoren mit in Betracht zu ziehen sind. Lediglich deshalb, weil man in der bakteriologischen Aera lebend, sich daran gewöhnt hat, das ätiologische Eintheilungsprincip vor allen anderen zu stellen, hat man es versucht, auch auf diese Blutkrankheit diesen Grundsatz zu übertragen. Und man war erstaunt, als man plötzlich sah, dass es, wenn auch seltene Fälle von Biermerscher progressiver Anämie gibt, mit gleichem Symptomenbild und mit Bedingungen, welche gegen eine ätiologische Einheit der Erkrankung zu sprechen schienen. Die Folge war, dass man die sog. kryptogenetischen Formen allein als progressive Anämie bezeichnen wollte, und von diesen ätiologisch unklaren Fällen diejenigen abtrennte, wo z. B. bei einem Carcinom das typische Bild der Biermer'schen Anämie bestand. Diese letzteren Fälle kamen in die Kategorie der secundären Anämien. Weil aber diese Form chronischer Blutveränderung im Allgemeinen ganz anders sich zu manifestiren pflegt, so entschied man einfach, dass zwischen den verschiedenen Arten schwerer chronischer Anämien lediglich qualitative Unterschiede bestehen; die secundären Anämien könnten unter gewissen Bedingungen allmählich zu einer sog. perniciösen Anämie auswachsen. Quincke spricht deshalb bezüglich letzterer von einer höchsten Potenz der Anämie und meint, dass ätiologisch durchaus kein Grund vorzuliegen scheine, dieselbe von anderen Anämien zu sondern; für beide Formen liegen dieselben mannig-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fachen Ursachen vor; beide seien nur graduell verschieden; eine scharfe Grenze zwischen beiden Zuständen sei nicht zu ziehen. Wenn an solchen Auffassungen festgehalten wird, glaube ich nicht, dass wir in der Erkenntniss des Krankheitszustandes weiterkommen werden. Für diese, speciell für die Pathogenese des Leidens erscheint eine erneute Untersuchung namentlich über die Bedeutung der in Betracht gezogenen ätiologischen Momente, welche an sich nicht ohne Weiteres das schwere Blutbild erklären, von Wichtigkeit und Nutzen. Ich werde mich im Folgenden im Wesentlichen auf meine eigenen Beobachtungen stützen, welche ich an ca. 50 Fällen von Biermer'scher progressiver Anämie angestellt habe. Dieselben sind in der Mehrzahl der Fälle genau untersucht, und ich werde daher nur, wo nöthig, zum Vergleich und zur Ergänzung meiner Befunde auf die vorhandene Literatur zurückgreifen.

Die Factoren, welche man in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht hat, sind theils allgemeiner Natur, wie hygienisch-sociale Verhältnisse, theils specielle Momente, wie Carcinom, Lues, Darmparasiten, Puerperium etc. Hiervon abzugrenzen ist die grosse Gruppe der protopathischen Formen. Für letztere wird heutzutage vielfach angenommen, dass sie durch einen Intoxicationsprocess entstehen, und zwar vielleicht durch eine endogene Intoxication vom Darm aus. Diese Auffassung entspricht mehr dem Geiste der Zeit, wo die Lehre von der Selbstvergiftung des Organismus so sehr das Denken beherrscht, dass es kaum eine ätiologisch unklare Erkrankung gibt, für welche nicht gelegentlich einmal auf einen Autointoxicationsvorgang für die Entstehung recurrirt wird. Wir besitzen aber in Wirklichkeit für die Biermersche Anämie keinen sicheren Anhaltspunkt, dass ein im Organismus gebildetes Gift für ihre Entstehung die Ausschlag gebende Rolle spielt. Für das Zustandekommen des Symptomencomplexes bietet freilich die Gifthypothese etwas Verführerisches: die Blutkrankheit beruht auf einer Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch ein in die Blutbahn aufgenommenes und dort kreisendes Gift. Das letztere könnte im Körper in verschiedener Weise producirt gedacht werden: einmal durch Fortfall einer Organfunction, analog den Schilddrüsen- oder Pancreaserkrankungen; für einen solchen Modus habe ich keinerlei Beweispunkte gefunden. Ich habe speciell darauf geachtet, wie sich das Blut bei Störungen der Function verschiedener Drüsen verhält und andererseits bei Fällen von Biermer'scher Anämie den Drüsen die Aufmerksamkeit zugewendet. Zweitens könnte man annehmen, dass das Gift im Darm gebildet wird, sei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es durch dort ablaufende Zersetzungsvorgänge oder durch eine specifische Bakterienfunction. Die Zersetzungen brauchten vielleicht nicht einmal abnormer Natur zu sein. Es könnten die in der Norm vorhandenen Gährungs- und Zersetzungsprodukte in gesteigertem Maasse producirt oder in verminderter Menge ausgeschieden werden, wenn zugleich die Resorptionsverhältnisse dabei besonders vortheilhafte würden.

Will man diese Frage experimentell prüfen, so stehen uns verschiedene Wege zu Gebote. Entweder man versucht, aus den Fäces durch Extractionen giftige Stoffe zu gewinnen. Ging ich in dieser Weise vor, so traf ich bei Gesunden und Personen mit Biermer'scher Anämie oder anderen Krankheiten keine auffallenden Unterschiede. In die Blutbahn injicirt, vermögen diese Stoffe zuweilen sehr rasch tödtlich zu wirken. In anderen Fällen erkranken die Versuchsthiere unter unbestimmten Erscheinungen, werden matt und apathisch, verlieren die Fresslust, aber sie erholen sich wieder. Ausser einer geringen Reduction der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, die zuweilen auftritt, habe ich Veränderungen im Blute nicht gesehen, im Gegensatz zu einigen Autoren, welche bei diesem Verfahren schwere Anämien erzeugt haben wollen, welche aber nach ihren Mittheilungen keinesfalls dem Typus der Biermer'schen Anämie entsprochen haben können.

Die Untersuchung auf Aetherschwefelsäuren ergibt für mich sehr wechselnde Resultate, bald normale, bald erhöhte Zahlen, so dass auch daraus keine Schlüsse zu ziehen sind. Uebrigens ist das phenolschwefelsaure Salz nicht giftig. Grawitz betont für seine Auffassung von der enterogenen Entstehung der Biermer'schen Anämie besonders auch das Vorhandensein von Indikanurie. Dieselbe ist nach meinen Befunden keinesfalls ein allen Fällen constant zukommendes Symptom. Ich habe sie bei den schwersten Formen in sehr mässigem Grade beobachtet. Der Indikangehalt kann auch bei demselben Kranken Tag für Tag ein veränderter sein. Die Erscheinung scheint mir lediglich von symptomatischer Bedeutung und abhängig von secundären Zuständen im Darme, die sich dort in sehr wechselnder Intensität abspielen. Ich habe wiederholt gesehen, dass solche Kranke, welche vorher nur Spuren Indikan im Urin hatten, solches in grösserer Menge zeigten, wenn zufällig einmal die Darmentleerung gestört war. Das sehen wir auch bei sonst gesunden Menschen, und hier wie dort verschwindet die Erscheinung wieder mit der Regulirung der Darmfunction. Die Indikanurie hat also keinesfalls einen pathogenetischen Werth.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern oftmals nur den eines intercurrenten Symptoms. Sie ist als Ausdruck der ungenügenden Umsetzung von Eiweissstoffen aufzufassen, welche ihrerseits wieder von dem Zustande des Darms abhängig ist.[1])

Man könnte weiterhin versuchen, die Toxicität des Harnes zu prüfen. Entsprechend den obigen Auseinandersetzungen könnte es möglich sein, dass entweder der Harn weniger giftig ist als der normale, wenn nämlich die Ausscheidung giftiger Substanzen herabgesetzt ist oder aber von erhöhter Giftigkeit bei vermehrter Bildung und Ausscheidung solcher Stoffe, bezw. beim Vorhandensein einer specifischen Noxe. Wiederholte Untersuchungen, welche ich in dieser Richtung anstellte, bestätigten mir aufs Neue meine bereits früher geäusserte Ansicht, wie wenig Aufschluss die Berechnung des urotoxischen Coëfficienten nach Bouchard gewährt, selbst bei Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen und gleicher Methodik, für welch' letztere die Schnelligkeit der Injection, d. h. die Zeiteinheit, in welcher eine bestimmte Menge Flüssigkeit unter einem bestimmten Druck injicirt wird, von der grössten Bedeutung ist. Ich habe kräftigen Kaninchen bis zu 100 ccm Harn von Personen mit Biermer'scher progressiver Anämie in die Ohrvene injicirt, ohne dass der Tod eintrat, während andere Male schon nach 20—40 ccm derselbe unter schweren Krämpfen erfolgte. Die erzielten Resultate sind also so schwankende, der Vergleich mit Controlversuchen so wenig präcise, dass ich es nicht wagen würde, daraus irgendwelche Folgerungen zu ziehen, wie dies Feltz und Ehrmann gethan haben, welche dem Harn bei schweren Anämien eine erhöhte Toxicität zusprechen. Ich habe weiterhin wiederholt versucht, ob es gelingt, durch die Alkoholtrennung der Harnbestandtheile irgend welchen Einblick in die Verhältnisse zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurde eine bestimmte Menge Urin mit der fünffachen Menge absoluten Alkohol versetzt. Es enstand ein ziemlich reichlicher weissgelber Niederschlag, der abfiltrirt wurde. Das Filtrat wurde eingedampft und dann mit Wasser aufgenommen. In grösserer Menge Kaninchen intravenös injicirt, sind die Resultate wieder sehr inconstant. In kleineren Mengen Meerschweinchen subcutan während eines längeren Zeitraumes beigebracht, treten keine Veränderungen im Blute oder Allgemeinbefinden auf. Der

1) Das Urobilin ist gewöhnlich vermehrt. Die Harnsäure (nach Salkowsky-Ludwig) fand ich gewöhnlich normal (0,65—0,7 gr in 24 Stunden); einmal einige Tage ante mortem um ein geringes vermindert (0,578 gr pro die).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Niederschlag wurde mit warmem Wasser aufgenommen, filtrirt und dann Meerschweinchen subcutan in kleinen Dosen injicirt; es wird dabei keinerlei schlimme Wirkung beobachtet. Intravenös injicirt, kann diese Lösung zuweilen den Tod herbeiführen. Ich habe mich auch sonst mit der chemischen Isolirung von Harngiften bei der Biermer'schen Anämie befasst. Es gelingt zwar mittelst der Methode von Griffiths zuweilen alkaloidartige Verbindungen darzustellen. Aber die Mengen waren zu gering, um damit ausgedehntere Versuche zu unternehmen. Ich halte es bei der Anstellung von solchen für absolut nothwendig, mit kleineren Dosen über längere Zeit hinaus zu operiren, weil auch die Biermer'sche Anämie ein langsam verlaufender Process ist, man demnach auch im Experiment eine langsame Einwirkung des Giftes versuchen muss. — Ein einziges Mal ist es mir gelungen, mittelst der Benzoylmethode von Baumann und von Udransky ein Diamin aus dem Harn darzustellen. Die betreffende Patientin hatte gleichzeitig einen ganz leichten Katarrh der Blase.

Soweit meine Untersuchungen, welche, wie ich noch hinzufügen will, in den verschiedensten Stadien der Erkrankung jeweilig vorgenommen wurden, zu einem Schlusse berechtigen, so ist es der, dass die genannten Methoden zu differente Resultate liefern und auch als solche nicht alle einwandsfrei genug sind, als dass es daraufhin erlaubt wäre, für die Entstehung der Biermer'schen progressiven Anämie die Anwesenheit eines Giftes im Organismus als Ursache anzunehmen. Ich will noch ausdrücklich hervorheben, dass meine Untersuchungen auch an Patienten sofort nach der Aufnahme angestellt wurden. Man kann also nicht einwenden, dass durch eine besonders gewählte Kost eine intensive Darmfäulniss und die Bildung von Toxinen hintangehalten wurde.

Es lag nahe, die Giftigkeit des Blutserums zu prüfen, von der Voraussetzung ausgehend, dass vielleicht dadurch ein im Blut kreisendes Gift nachzuweisen wäre. Ich injicirte deshalb Mäusen und Meerschweinchen das Serum von Kranken (Höhestadium) in kleineren oder grösseren Dosen, zuweilen auch mit der Menge steigend, längere Zeit hindurch unter die Haut oder auch intraperitoneal. Das Resultat war negativ, abgesehen von einer auffallenden Eosinophilie, welche bei Meerschweinchen schon in den ersten Tagen häufig aufzutreten pflegte. Die intravenöse Methode ist für diese Versuche nicht zu verwenden.

Die Vertreter der Lehre von einer endogenen Entstehung der Biermer'schen Anämie haben die Quelle der Vergiftung in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magendarmcanal verlegt, ganz allein in Hinsicht auf die Deutung, welche sie gewissen klinischen Beobachtungen gegeben haben. Ich möchte als der Letzte den Werth derselben irgendwie herabsetzen. Bilden doch für mich die oben mitgetheilten experimentellen Untersuchungen nur eine Beihülfe in dem Bestreben, ein in seinem Wesen unklares Krankheitsbild zu erhellen. Die klinische Analyse meiner Fälle hat für mich ebensowenig wie das Experiment die Gewissheit auch nur annähernd ergeben, dass die Biermer'sche Anämie vom Verdauungscanal aus durch Aufnahme dort gebildeter toxischer Substanzen entsteht. Ich gebe wiederholt zu, dass manches dadurch am einfachsten erklärt würde; aber es darf nicht verschwiegen werden, wie vieles gegen eine solche Annahme spricht und welche Punkte einer anderen Erklärung zugänglich sind. Für alle Autotoxikosen als ein Vorgang sui generis gilt der Satz von Martius, dass klinisch und allgemein pathologisch nur dann von einer typischen enterogenen Intoxication gesprochen werden darf, wenn sich ein specifisches Gift, ein chemischer Körper (zunächst vielleicht nur hypothetisch) nachweisen lässt, der in genügender Concentration jeden menschlichen Organismus von mittlerer Anlage erkranken macht.

In der ätiologischen Bewerthung eines Intoxicationsprocesses ist wohl Hunter am weitesten gegangen. Für ihn ist die Biermer'sche progressive Anämie eine chronische infectiöse Erkrankung, bei welcher er sich nicht allein auf die Resorption von schädlichen Stoffen aus dem Magendarmcanal beschränkt, sondern letztere auch in der Mundhöhle durch infectiöse Stomatitiden sich bilden lässt. Er hat auf dieser Grundlage ein System der Behandlung aufgebaut, das naturgemäss eine Desinfection eben genannter Organe in den Vordergrund rückt. Dass durch solche Proceduren niemals eine Biermer'sche Anämie geheilt werden kann, steht für mich fest. Denn eine Stomatitis ist niemals die Ursache dieser Erkrankung, sondern stets eine im Verlauf des bereits voll entwickelten Leidens auftretende Complication. Wo ich nämlich diese Veränderung im Munde entstehen sah, trat sie stets im Anschluss an Blutungen in die Schleimhäute auf, welche häufig eine Nekrotisirung des Gewebes zur Folge hatten. Dieser Process stellt den Ausdruck der veränderten Blutbeschaffenheit dar, welche sich zuweilen in solch einer hämorrhagischen Diathese äussert. Ich sah solche Stomatitiden auch bei anderen hämorrhagischen Diathesen im Gefolge von Lebercirrhose, von Tuberkulose und bei zwei Fällen von acuter Leukämie. Bei letzteren gehen sie nicht immer aus Blutungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervor, sondern auch aus einer Anschwellung von Lymphfollikeln mit secundärer Nekrose.

Gegen die Auffassung des intestinalen Ursprungs der Biermer'schen Anämie sprechen auch die Stoffwechseluntersuchungen. Ich habe in Uebereinstimmung mit anderen Autoren (von Noorden, Tallquist, Strauss) gefunden, dass es unschwer gelingt, Stickstoffretention und -ansatz zu erzielen. Nur bei den Fällen, welche dem Tode entgegeneilen, beobachtet man, besonders einige Zeit vor dem Ende, constant eine gesteigerte Stickstoffausscheidung. Man hat nach Analogie des Stoffwechsels bei Krebskranken diesen erhöhten Eiweisszerfall als einen toxogenen aufgefasst, ebenso wie denjenigen, welchen man zuweilen für kürzere Zeiten auch bei Kranken antrifft, welche wieder genesen. Die Annahme eines Protoplasmagiftes ist einstweilen eine völlig hypothetische. Es lässt sich die Vermehrung der Stickstoffausscheidung sehr wohl durch die Unterernährung hinreichend erklären. Die allgemeine schwere Prostration, das Darniederliegen des Appetites sind die Ursachen der letzteren. Gelingt es, die Nahrungsaufnahme zu heben, dann ist auch bei den Kranken trotz schwerster Anämie ein Eiweissansatz zu erreichen. Namentlich in der Reconvalescenz, wenn eine lebhafte Regeneration der Gewebe eintritt, ist mit Leichtigkeit eine erhöhte Stickstoffretention und starke Gewichtszunahme zu erzielen. Beispiel: (Eigene Untersuchung):

Sechstägige Versuchsperiode. N-Einfuhr 106,8. N-Ausgabe: 75,51 im Harn + 12,78 in den Fäces = 88,29. Gesammtmenge des retinirten Stickstoffs 18,51 = 3,08 N pro die.

Es bedarf für solche Zwecke gar keiner Häufung der Calorien, sondern es genügen die allgemein nothwendigen Nährwerthe. Wir finden hier die gleichen Verhältnisse wie bei der Chlorose und bei traumatischen Anämien. Ich habe bei den schwersten Formen der letzteren unmittelbar in den Tagen nach der Blutung eine Stickstoffretention bis zu 2 und 3 gr gesehen. Wir können aus dem Gesagten entnehmen, dass der Stickstoffwechsel bei der Biermer'schen Anämie dem Zustande und dem Nahrungsaufnahmevermögen des Kranken entspricht. Der Eiweissansatz pflegt dabei nicht sofort bei Steigerung der Stickstoffzufuhr zu Tage zu treten. Er stellt sich dann erst constant ein, wenn die Verarbeitung und Aufnahme der Nahrung mit Besserung des Allgemeinbefindens eine günstige wird. In den schwersten Krankheitsperioden vor Regelung der Nahrungsaufnahme geht häufig ein beträchtlicher Bruchtheil des Nahrungsstickstoffs in Folge Insuffi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cienz der Darmdrüsen mit den Fäces unbenützt ab (bis zu 20% nach meiner Beobachtung), oder es schwanken tagweise die Ausnutzungsverhältnisse nach einer oder anderer Richtung.

Diese Stoffwechseluntersuchungen haben uns ausserordentlich wichtige Einblicke in das Wesen der Biermer'schen Anämie gestattet. Sie erfahren noch eine Erweiterung durch Befunde, aus denen hervorgeht, dass auch bei Kranken mit schwerer Atrophie des intestinalen Drüsenapparates und Biermer'scher Anämie die Ausnützung der Nahrung eine günstige sein kann. Beispiel (eigene Untersuchung):

Zehntägige Versuchsperiode. Nahrung meist in Milch bestehend. Gesammteinfuhr 210,85 N. Ausgabe: 172,31 N im Harn, 20,51 N in den Fäces = 192,82 N. N-Bilanz: + 1,8 N pro die.

Es ist sehr auffallend, dass Grawitz gegen die Bedeutung dieser Untersuchungen so lebhaften Einspruch erheben zu müssen glaubt, welche nach ihm nicht dazu angethan sind, die Lehre von der enterogenen Entstehung der Anämie zu erschüttern. Er erblickt einen prinzipiellen Fehler der Untersuchungen darin, dass die Nahrung sich dabei nur aus leicht verdaulichen Speisen zusammensetzt, während die Krankheit selbst unter ganz anderen Ernährungsbedingungen sich entwickelt. Das ist wohl für viele Fälle richtig, beweist aber an sich garnichts dagegen, dass der Darm, von dem aus ein Gift producirt werden soll, gut verdauen und resorbiren kann. Wenn wir durch exakte Berechnungen festzustellen vermögen, dass die Ausnützung der Nahrung auf der Höhe der Erkrankung nicht wesentlich gestört zu sein braucht, so dürfen wir um so eher erwarten, dass dies in den frühesten Stadien bei dem in Entwicklung begriffenen Leiden der Fall ist. Den Beginn des letzteren zu fixiren, wird kaum jemals möglich sein. Aber das gelingt doch leicht festzustellen, dass die Erkrankung bei Leuten zum Ausbruch kommt, deren Ernährungsverhältnisse die denkbar besten sind, ebenso wie bei dem Arbeiter, der eine ungünstig zusammengesetzte Nahrung aufnimmt. Man kann zuweilen die Thatsache feststellen, dass frühzeitig, ohne dass sonstige schwere Symptome bestünden, Störungen seitens des Magens Leute zum Arzte führen, welche späterhin mit wirklicher Biermer'scher progressiver Anämie erkrankten. Man ordnet in solchen Fällen die Diät, gibt leicht verdauliche Nahrung, aber die weitere Entwicklung der Erkrankung wird damit allein niemals gehindert. Ich habe es mir weiterhin angelegen sein lassen, darauf zu achten, ob die Darreichung von sog. leicht verdaulichen Speisen eine der Haupt-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedingungen für die Heilung der Erkrankung bleibt. Ich habe dabei folgende Beobachtungen gemacht: In der ersten Zeit der schwersten Erschöpfung, wo gewöhnlich der Arzt diese Kranken zu sehen bekommt, liegt der Appetit meist derart darnieder, dass man nur solche Nahrung — mehr aus äusseren Gründen — zu geben gezwungen ist, welche zugleich als leicht verdaulich gilt. Hat man erst einmal diese kritische Zeit überwunden und den Kranken überhaupt zur Nahrungsaufnahme anzuregen vermocht, dann kann man in vielen Fällen eine gemischte Kost verabreichen und diese allmählich in die überführen, welche der Patient jeweils von früher her gewohnt war. Ich habe z. B. in mehreren Fällen von schwerster Biermer'scher Anämie schon in der zweiten Woche die gemischte Nahrung verabreicht, wie sie die erste Kostform der Krankenhäuser darstellt. Eine Schädigung oder ein Ausbleiben des Erfolges habe ich dabei nicht beobachtet. Von einer speziellen Ernährungstherapie kann demnach im Allgemeinen bei der Biermerschen Anämie nicht die Rede sein. Endlich ist noch hervorzuheben, dass, wenn Grawitz mit seinen Anschauungen im Recht wäre, man füglich erwarten müsste, dass die Erkrankung niemals mehr zum Vorschein kommt, wenn die Ernährung in einer bestimmten Richtung geregelt bliebe und der Darmfäulniss durch besondere Eingriffe entgegengearbeitet würde. Das ist jedoch nicht der Fall; denn die Recidive kehren bei den echten Fällen von Biermer'scher Anämie früher oder später immer wieder, wenn die äusseren Lebensverhältnisse auch noch so glänzend sind und die Nahrung eine leicht verdauliche und genügende bleibt. Sie mögen bei Leuten in schlechten socialen Verhältnissen eher wiederkehren, einmal eben wegen dieser Verhältnisse, andererseits unter dem Einfluss einer Ernährung, die qualitativ und besonders quantitativ unzulänglich ist. Trotzdem liegt es mir ferne, die Bedeutung einer sorgfältig gewählten Kost an sich für die Therapie zu bestreiten. Ich erkläre mir nur die Wirkung anders, d. h. nicht dadurch, dass durch eine leicht assimilirbare Nahrung weniger Giftstoffe producirt werden, und wir auf diese Weise die Quelle der Blutdestruction ausscheiden.

Der Arzt tritt in die Behandlung der Biermer'schen Anämie gewöhnlich dann erst ein, wenn die krankhaften Veränderungen völlig ausgebildet sind und bereits mehr oder weniger lange Zeit hindurch bestanden haben. Es besteht dann bereits eine hochgradige Adynamie der Organe, die dort am deutlichsten hervortritt, wo äussere Verhältnisse die Personen zwingen, grosse Arbeit zu leisten und hohe Anforderungen an ihre Organe zu stellen. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hochgradige Erschöpfung des Körpers erfordert in erster Linie eine absolute Ruhe, die starke Ermüdung seiner Organe eine strenge Schonung derselben, eine Verminderung ihrer functionellen Leistungen. Die Zufuhr von Nahrung wird diesem Gebote Rechnung zu tragen haben, um jede Ueberanforderung an die betheiligten Gewebe zu vermeiden, wobei wir gleichzeitig durch Bettruhe das Maass der ausserwesentlichen Arbeit auf ein Minimum herabsetzen müssen. Die Wahl der Nahrung ist meist von individuellen Erwägungen abhängig, und sie muss das um so mehr sein, je weniger wir eigentlich den Begriff der Leichtverdaulichkeit definiren und je öfter wir beobachten können, dass selbst scheinbar leicht verdauliche Dinge nicht von allen Menschen gleich gut vertragen werden. Ich verweise bezüglich dieses Punktes auf die praktisch so wichtigen Ausführungen, welche von Leyden im Handbuch der Ernährungstherapie ihm gewidmet hat. Im Allgemeinen können wir sagen, dass eine leicht assimilirbare Nahrung gewählt und diejenige vermieden werden soll, welche reichlichen Ballast im Darm liefert. Denn ihre Bewältigung erfordert eine Mehrleistung des Organes, welche wir doch hintanhalten sollen. Welche Kost man in den Anfangsperioden der Behandlung gibt, hängt wesentlich von dem Appetit und dem Geschmack des Patienten ab. Nach meiner Beobachtung liefert animalische Nahrung die gleich guten Resultate wie vegetabilische, und es verdient letztere keinesfalls einen besonderen Vorzug. Je eher, desto besser muss man versuchen, eine geeignete gemischte Kost zu geben, weil sie am leichtesten es ermöglicht, die quantitativen Indicationen der Ernährung zu berücksichtigen. Um es nochmals zu betonen: Durch anfängliche Schonung und allmähliche methodische Uebung des Verdauungsapparates soll eine Steigerung von dessen Leistungsfähigkeit herbeigeführt werden, welche es ermöglicht, zu einer kräftigen Ernährung überzugehen und dadurch den Zustand des Gesammtorganismus zu heben. Denn nicht in der Beseitigung eines hypothetischen Giftes kann die Aufgabe der Ernährung und sonstiger Maassregeln liegen, sondern so lange wir dessen Existenz, geschweige denn seine Natur nicht kennen, muss das therapeutische Bestreben dahinaus laufen, die Gewebe und Zellen widerstandskräftiger zu machen und leistungsfähiger für die geforderte Arbeit. Es liegen hier die Verhältnisse wie bei der Tuberkulose. Nicht die directe Besiegung des Gegners ist durch die Ernährung zu erreichen, aber die Bedingungen müssen wir dem Körper verschaffen, ihm zu widerstehen. Ich werde später nochmals auf diesen Punkt zurückkommen müssen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit unseren jetzigen Mitteln ist es sehr schwer, für die Verdauungsarbeit des Darmes einen positiven Maassstab zu gewinnen. Im Allgemeinen wird die Gewichtszunahme der beste Leiter sein. Beim Magen liegen die Verhältnisse günstiger. Hier haben mich wiederholte Beobachtungen gelehrt, dass es gelingt, die in Folge allgemeiner Erschöpfung darniederliegende Function des Organes zu heben, und nicht allein, dass ich sah, dass die geschwächte motorische Kraft allmählich sich hob, durch Untersuchung der Saftverhältnisse konnte ich mich auch überzeugen, dass in der secretorischen Thätigkeit eine wesentliche Besserung zu erzielen war. Ich habe, um nur ein Beispiel zu geben, einen Mann beobachtet, der zur Zeit der Aufnahme eine Gesammtacidität von 24 (freie HCl schwach positiv) hatte, die sich allmählich bis über das Doppelte hob (Congo, Phloroglucin-Vanillin stark positiv). Bei Anderen war eine Steigerung der Gesammtacidität um 10—20 Grade zu erreichen. Keine Veränderung habe ich dort eintreten sehen, wo eine wiederholte Untersuchung auf vollständigen Schwund der Magendrüsen hinwies. Welche Rolle die intestinale Anadenie für die Biermer'sche progressive Anämie spielt, habe ich an anderer Stelle kurz auseinandergesetzt, und Blutdegeneration und Drüsenatrophie in der Hauptsache als coordinirte Erscheinungen aufgefasst. Hier will ich nur noch darauf hinweisen, dass aus der Magenuntersuchung keinesfalls der Rückschluss erlaubt ist, dass auch die ungleich wichtigeren Darmdrüsen untergegangen sind. Sicher können weite Strecken drüsigen Gewebes im Magen und Darm ausfallen, ohne eine Anämie zu erzeugen oder eine ungünstige Ausnützung der Nahrung zu bewirken. Pathologische Untersuchungen haben mir gezeigt, dass auch bei völligem Drüsenschwund im Magen die in Betracht kommenden Gewebe des Darmes fast niemals einer totalen Atrophie erliegen. Immer habe ich, wenn auch kleine Partien namentlich in den vom Pylorus weiter abliegenderen Theilen des Dünndarms, gefunden mit intacten Drüsen. Die Rücksicht auf andere Beobachtungen zwingt uns, für alle diese Fälle eine gesteigerte, compensatorische Thätigkeit des restirenden Gewebes anzunehmen. Praktisch ist es auch nicht von Belang, wie weit atrophirende Processe im Intestinaltract vorhanden sind, so lange es uns nur gelingt, die Nahrung so zuzuführen, dass Stoffansatz und Gewichtszunahme zu erzielen ist. Nur da, wo dauernd die Assimilation und Resorption der Nahrung gestört zu sein scheint, dürfen wir manchmal den Schluss machen, dass hier eine intensive organische Läsion des Gewebes vorliegt. Wir werden aber zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unserer Ueberraschung zuweilen bei der Obduction sehen, dass trotz der scheinbaren Insufficienz noch functionstüchtiges Gewebe vorhanden ist. Für die sehr seltenen Fälle, wo nicht nur einzelne Strecken, sondern das ganze Organ durch Structurveränderung dauernd und absolut insufficient geworden ist, können natürlich meine oben gemachten Ausführungen über die Bedeutung von therapeutischen Eingriffen nicht gelten.

Inwieweit das Bild des Drüsenschwundes durch postmortale Veränderungen, wenn auch nicht durchgehends erzeugt, doch stellenweise vorgetäuscht werden kann, wird noch durch Untersuchungen festzustellen sein. Die Befunde von Bloch und Faber sind hierfür von wesentlicher Bedeutung, um so mehr als auch für die Darmatrophie der Säuglinge einwandsfreie Untersucher, wie Heubner, es direct bewiesen haben, wie anatomische Veränderungen des Darmes vorgetäuscht werden können. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass ich bei zahlreichen Säuglingen mit Atrophie und chronischen Darmerkrankungen, wo also die Bildung schädlicher Substanzen nicht auszuschliessen ist, das Auftreten einer Anämie im Sinne Biermer's bis jetzt niemals gesehen habe. Weiterhin will ich noch kurz vermerken, dass bei den dilatativen Zuständen des Magens, welche mit starken Zersetzungen einhergehen, kein Fall von Biermer'scher Anämie beobachtet ist, trotzdem hier die Bildung von toxischen Stoffen, wie die Erscheinungen seitens des Nervensystems zeigen, möglich wäre.

Auf die feineren pathologisch-anatomischen Verhältnisse, welche man bei den Veränderungen am Magen und Darm trifft, soll hier nicht eingegangen werden. Soweit meine Befunde reichen, decken sie sich mit denen Koch's, mit welchen ich auch darin übereinstimme, dass intestinale Veränderungen und Blutdegeneration im einzelnen Falle niemals parallel gehen. Auffallend war für mich, wie gering zuweilen bei bestehenden intestinalen Veränderungen die entzündlichen Erscheinungen und die Bindegewebsinduration ausgebildet waren. Ich muss auf Grund meiner Erfahrung aufs Bestimmteste der Ansicht widersprechen, dass die Veränderungen am Magendarmcanal als constantes Symptom zu betrachten sind; denn ich habe Fälle gesehen, wo bei Biermer'scher Anämie der Magen und Darm keine entzündlichen oder atrophirenden Erscheinungen bot. Noch weniger aber stimme ich der Meinung zu, welche aus dem Zusammentreffen atrophirender Processe und einer Biermer'schen progressiven Anämie ein causales Verhältniss ohne Weiteres construiren will. Man wäre zu einer derartigen Cor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

relation von Ursache und Wirkung nur dann berechtigt, wenn jemals gezeigt werden könnte, dass die in Entwicklung begriffene Anämie eine Atrophie der Magen-Darmdrüsen zur Grundlage hat; nicht aber ist es erlaubt, unsere Schlüsse auf den ausgebildeten pathologisch-anatomischen Zustand hin zu begründen. Für gewöhnlich sagt uns überhaupt erst die Section, ob und wie viel des secernirenden und resorbirenden Epithels an der Innenfläche des Intestinaltracts zu Grunde gegangen ist; aber auch sie lässt uns darüber im Unklaren, wie weit ein zeitliches Zusammentreffen der Anämie und der intestinalen Veränderungen besteht oder angenommen werden darf.

Nach meinen Befunden und auf Grund von Ueberlegungen muss ich sagen, dass bis jetzt die Annahme der Bildung enterogener Gifte als Producte von Fäulnissvorgängen, welche die Biermer'sche progressive Anämie erzeugen sollen, durch gar nichts zu beweisen ist, auch nicht für die Fälle, wo wir vielleicht tiefgreifende Störungen in der Darmfunction annehmen dürfen. Von dieser Auffassung vermag mich auch nicht die Beobachtung abzubringen, welche Grawitz gemacht hat und als besonders beweisend für seine Lehre ansieht. Er fand bei einem siebenjährigen Jungen mit Biermer'scher Anämie bei der Obduction katarrhalische Erscheinungen im Darm mit Hyperplasie seines lymphatischen Apparates. Ich vermisse jeglichen Beweis dafür, dass diese Darmerscheinungen vor der Entwicklung der Anämie bestanden und letztere im Gefolge hatten. Warum sollen sich nicht bei dem Jungen im Verlaufe seiner Anämie die Erscheinungen eines Darmkatarrhs gezeigt haben? Wir kennen ferner aus Beobachtungen von Litten, von Hirschfeld und mir u. A. die Thatsache, dass im Verlaufe der Biermer'schen Anämie Wucherungen des lymphatischen Gewebes im Darm, ebenso wie an anderen Körperstellen auftreten können.

Trotz der ablehnenden Haltung, welche ich vor der Hand gegen die Lehre von einer gastro-intestinalen Form der Biermer'schen progressiven Anämie, wie sie vielfach vertreten wird, einzunehmen gezwungen bin, will ich die Möglichkeit nicht vollständig bestreiten, dass es sich um einen chronischen Intoxicationszustand handelt. Ich lehne es nur ab, dass der Darm die Einbruchspforte des Giftes in der Weise ist, dass letzteres dortselbst durch die Fäulnissvorgänge entsteht. Vielleicht lernen wir mit der Zeit andere Wege kennen, durch welche die hypothetische Noxe in den Körper einzieht. Vielleicht handelt es sich um eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Intoxication, welche durch Veränderung des chemischen Stoffwechsels nach einer bestimmten Richtung hin entstanden ist. Möglich auch, dass wir einmal eine specifische Schädlichkeit als Ursache kennen lernen.

Man hat zur Begründung der Lehre von der Giftwirkung das Thierexperiment heranzuziehen versucht. Für denjenigen, welcher das Bild der Biermer'schen Anämie kennt, ist es nicht überraschend, dass die Versuche recht wenig Resultate gehabt haben. Es können natürlich bei solchen Experimenten nur solche Untersuchungen in Betracht kommen, bei welchen es sich um eine chronische Vergiftung handelt. Ich habe im Wesentlichen mit 3 chemischen Körpern experimentirt: mit dem Phenylhydracin und seinen Verbindungen, mit Pyrogallol und Toluilendiamin, daneben noch mit Dinitrobenzol und einigen anderen. Die Versuche mit den beiden erstgenannten Substanzen ergeben, dass man durch Einführung kleiner Mengen desselben eine schwere, selbst letal endende Anämie bei Hunden und Kaninchen erzielen kann. Diese chronische Vergiftung ist dadurch ausgezeichnet, dass es zu ihrer Erzielung absolut nothwendig ist, die anfängliche Giftdosis stetig zu erhöhen, weil nach einiger Zeit immer eine Anpassung an die Substanz einzutreten pflegt, welche sich dadurch kundgibt, dass die anfängliche Herabsetzung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes zum Stehen kommt und alsbald wieder in normale Verhältnisse zurückschlägt. Durch diese Accommodation der Zellen unterscheidet sich also die experimentelle Blutgiftanämie in typischer Weise von der progressiven Anämie des Menschen, wo wir einen derartigen, einer Immunisirung gleichenden Zustand nicht kennen, und weiterhin noch dadurch, dass die unter obengenannten Versuchsbedingungen erzielte Anämie der Thiere entweder zum Tode führt oder aber — nach Aussetzung des Mittels — eine völlige Restitution wieder eintreten kann, dass demnach niemals bei progredientem Verlaufe des einmal ausgebildeten Zustandes Intermissionen und Latenzperioden vorkommen. In dieser letzteren Beziehung ganz conform verhält sich die Toluilendiaminanämie des Kaninchens; sie unterscheidet sich aber dadurch, dass sie auch bei gleichbleibenden Giftdosen sich ausbilden und dass auch nach Aussetzen des Mittels zuweilen der Tod unter fortschreitender Anämie erfolgen kann. Ich gebe für dieses bisher nicht beobachtete Verhalten folgende Beispiele:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Rothe Blutkörp.	Weisse Blutkörp.	Hb in %	Bemerkungen
Schwarzes Kaninchen 2170 gr. Täglich 0,5 Toluil. subcut.				
8. I.	4 969 000	16 670	68	
10. I.	4 711 100	15 550	68	
14. I.	4 900 000	19 800	67	
24. I.	4 533 000	16 700	63	
1. II.	4 750 000	23 000	59	
12. II.	4 300 000	25 400	57	
3. III.	4 670 000	25 700	52	
20. III.	4 830 000	32 250	51	
14. IV.	3 758 000	33 000	45	
30. IV.	3 575 000	32 100	45	Das Thier ging im Verlauf von weiteren 3 Wochen unter zunehmender Kachexie zu Grunde.
30. VII.	2 475 000	125 000	41	
Graues Kaninchen 3320 gr. Jeden 2. Tag 0,5 Toluil. subcut.				
17. IX.	5 500 000	10 500	76	
19. IX.	5 330 000	10 075	75	
26. IX.	5 100 000	11 000	73	
3. X.	5 027 000	11 600	71	
14. X.	4 712 000	15 030	70	
30. X.	4 580 000	13 500	63	
14. XI.	4 680 000	18 120	56	
2. XII.	4 400 000	18 050	52	

Die experimentelle chronische Giftanämie ist characterisirt durch jenes Bild, welches wir den chronischen secundären Anämien zuzutheilen pflegen. Es fehlen ihr vor Allem die megaloblastische Degeneration des Knochenmarks und die Retinalblutungen, während ihr eine Erscheinung in wechselndem Grade zukommt, welche der Biermer'schen progressiven Anämie constant fehlt, nämlich die hämoglobinämischen Innenkörper der Erythrocyten. Diese chronische Vergiftungsanämie der Thiere ist auf gleiche Stufe zu stellen mit gewissen gewerblichen Intoxicationszuständen des Menschen. Die acute Vergiftung mit genannten chemischen Substanzen bei Einverleibung grösserer Mengen derselben vermag zwar eine acute schwerste Anämie zu erzeugen, ist aber in ihrem Wesen durch die Hämoglobinämie ausgezeichnet, welche ich bisher bei der Biermerschen Anämie stets vermisst habe.

Es hat, wie gesagt, nichts Auffallendes an sich, dass es im Experiment nicht gelingen will, einen der Biermer'schen Anämie analogen Zustand zu schaffen. Nicht als ob bei Thieren überhaupt diese Erkrankung unmöglich wäre, wir können nur im Versuche jene Verhältnisse nicht schaffen, welche wir als Disposition zur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankung zu bezeichnen pflegen. Es bestehen noch ausserdem sehr merkwürdige Verschiedenheiten in dem Verhalten der Gewebszellen der einzelnen Thierarten unter einander, und auch innerhalb derselben Species besitzen die gleichen Zellgattungen eine variable Resistenz gegen äussere Eingriffe.

Eine Form von Anämie, welche dem Bilde der Biermer'schen ganz entspricht, ist es besonders, welche für die Entstehung dieser Erkrankung durch toxische Substanzen ins Treffen geführt wird, die sog. Bothriocephalusanämie. Diese Auffassung ist nicht ohne Widerspruch geblieben, und ich kann mir selbst nicht verhehlen, dass die Verhältnisse hier keineswegs so durchsichtige sind, wie es hingestellt wird. Es ist zuvörderst darauf aufmerksam zu machen, dass die Abtreibung des Wurmes keineswegs immer die Heilung der Erkrankung zur Folge hat; es können vielmehr die Patienten trotz der Entfernung des Wurmes unaufhaltsam verfallen. Man könnte freilich einwenden, dass bei diesen Menschen die Anämie bereits sehr hochgradig geworden ist und eine gewisse Selbständigkeit erlangt hat, so dass sie auch nach Entfernung der vermeintlichen Ursache fortbestehen und sich weiter entwickeln kann. Wenn dem so sein könnte, würde es dann nicht ebenso nahe liegen, anzunehmen, dass die Erkrankung unabhängig von der Wurminfection sich ausgebildet hat und abläuft? Weiterhin finde ich keinen einwandsfreien Fall von so langer Dauer der Beobachtung, dass man sagen dürfte, die Erkrankung ist nach Abtreibung des Wurmes dauernd geheilt geblieben. Es könnte sich immerhin um lange Latenzperioden handeln, welchen die Krankheitsanfälle wieder folgen, auch ohne Reinfection. Endlich sind noch folgende Punkte zu erwägen: Schaumann beobachtete, dass bei längerer Dauer der Wurmanämie fast stets eine oder mehrere Perioden eines relativen Wohlbefindens vorhanden waren, und zwar auch dann, wenn die Kranken keinerlei Behandlung erhalten hatten. „Bisweilen dauern diese mehr oder weniger freien Intervalle wochen- und monate-, mitunter jahrelang". Und derselbe Autor fand, dass Heilung mit oder auch ohne Arsenikbehandlung eintreten kann ohne Abtreibung des Wurmes, bezw. mit späterer, nachfolgender Entfernung desselben. Schaumann hat für letztere Erscheinung zu der Erklärung gegriffen, dass auch bei der echten Biermer'schen Anämie unter Arsenik Gesundung eintritt, und trotzdem zeigten die häufigen Recidive, dass die Causa morbi keineswegs aus dem Organismus verschwunden sei. Eine solche Begründung ist kaum haltbar. Denn sie würde zur Voraussetzung haben, dass das Arsenik die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheitsursache beseitigen kann, was thatsächlich nicht der Fall ist. Es bleibt vielmehr das ursächliche Moment dabei bestehen, es findet nur für gewisse Zeitabschnitte nicht die Bedingungen seiner vollen Einwirkung. Für die Bothriocephalusanämie aber müssten wir erwarten, dass die Anämie erst dann heilen sollte, wenn ihre directe Ursache, das vermuthete Wurmgift, entfernt worden ist, und fortbesteht, so lange der Giftproducent im Organismus anwesend ist. Es gibt noch mancherlei Punkte, welche dafür sprechen können, dass die Beziehungen zwischen Blutdegeneration und Darmparasiten recht lockere sind: z. B. das Fehlen in Gegenden, wo die Bothriocephalusinfection ebenfalls reichlich vorkommt; die Seltenheit der Biermer'schen progressiven Anämie im Vergleich zur Häufigkeit der Verbreitung dieses Wurmes; die Hypothese von der Entstehung des Giftes aus dem abgestorbenen Wurm. Ich kann also Schmidt nur darin beistimmen, dass es eine missliche Sache ist, Anämie und Darmparasiten ohne Weiteres jedes Mal in dem Verhältniss von Wirkung und Ursache zu betrachten. Auch hier scheitert die Erkenntniss wieder daran, dass wir den ersten Beginn der Anämie nicht sehen und deshalb nicht festzustellen vermögen, ob hier schon vorher eine Wurminfection stattgehabt hatte oder nicht. — Wie wenig die Berechtigung besteht, jede Biermer'sche progressive Anämie mit einer vielleicht erst post mortem nachweisbaren Schädlichkeit in directen ursächlichen Zusammenhang zu bringen, dafür sprechen ganz besonders die seltenen Beobachtungen, in welchen bei einer derartigen Anämieform ein kleiner maligner Tumor sich fand. In dem ersten Falle, welchen ich in dieser Art beobachtete und der klinisch in jeder Weise als Biermer'sche Anämie imponirte, wurde durch die Obduction ein kaum wallnussgrosser Scirrhus am Pylorus aufgedeckt. Der 2. Fall ist von besonderem Interesse, weil nach den spärlichen Angaben in der Literatur bisher alle diese bösartigen Geschwülstchen im Magen gefunden wurden, während hier ein solches in der einen Niere vorhanden war. Auch hier handelt es sich um einen klassischen Fall von Biermer'scher Anämie. Bemerkenswerth war die starke Vergrösserung der Milz, welche fast bis zur linken Sternallinie reichte, von harter Consistenz war und einen scharfen Rand zeigte; weiterhin eine Parese im linken Facialisaste, während sonstige nervöse Störungen fehlten. Der Magensaft reagirte neutral; es fand sich weder Salz- noch Milchsäure, auch kein Pepsin. Das Blutbild war das gewöhnliche, nur ausgezeichnet durch das Vorhandensein vereinzelter Myelocyten. Urin frei. Patient nahm innerhalb 3 Wochen 3 Pfund an Gewicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu. Der Tod erfolgte wenige Tage nach einer kaum stillbaren Nasenblutung. Bei der Section (Prof. Langerhans) wurde bezüglich der linken Niere festgestellt: Parenchym blass, hellgrau-roth, trübe; Rinde ziemlich breit; an der Oberfläche nahe dem oberen Pol liegt ein ungefähr kirschengrosser Tumor von grauweisser Farbe und weicher Consistenz, der bei der mikroskopischen Untersuchung sich als Carcinom erweist. Die von mir vorgenommene Untersuchung des Intestinaltracts ergibt einen totalen Drüsenschwund des Magens, während im Dünndarm eine, wenn auch sehr ausgebreitete, aber doch nur partielle, atrophirende Entzündung vorhanden war.

Es steht für mich absolut fest, dass solche kleinste Tumoren, wie die eben erwähnten, in keinerlei genetischer Beziehung zur Biermer'schen Anämie stehen. Sie stellen kaum etwas anderes als zufällige Complicationen dar, welche sich bei anämischen Individuen entwickelt haben. Ich möchte dies ganz besonders gegenüber O. Israel betonen. Dieser fand in einem Falle von Biermer'scher Anämie einen Magenkrebs von der Grösse eines starken Kirschkernes. Die Geschwulst, meinte er, ist dadurch ausgezeichnet, dass mit ihr vielleicht die Symptome in Zusammenhang gebracht werden müssen, welche zu der klinischen Diagnose führten. Es liesse sich nichts Stichhaltiges dagegen einwenden, dass eine oberflächliche Nekrose der Neubildung, in welcher die Spuren älterer Blutungen in deutlicher Weise hervortraten, die unscheinbare Quelle oft wiederholter Blutverluste gewesen und die Ursache des klinischen Bildes geworden sei. Die Einwendung, welche sich gegen eine derartige Erklärung machen lässt, ist einmal die, dass weder kleine, wiederholte, noch grosse Blutungen an sich zur Biermer'schen Anämie führen; weiterhin ist gar keine Rücksicht darauf genommen, in welchem zeitlichen Verhältniss dieser kleine Tumor zu der langsam sich entwickelnden chronischen Anämie steht. Lubarsch erwähnt 2 Fälle, welche unter dem Bilde der idiopathischen perniciösen Anämie verliefen, und bei denen er bei der Section ein etwa fünfmarkstückgrosses, noch wenig ulcerirtes Magencarcinom fand. Einen ähnlichen Fall beobachtete er, wo daneben noch eine Phthisis sehr geringen Grades bestand. Eine weitere Beobachtung, welche klinisch und anatomisch die Veränderungen der Biermer'schen Anämie zeigte, bot im Ileum 2 ganz kleine Carcinome. Lubarsch hält es in diesem letzteren Falle für möglich, dass hier die schwere Anämie aus unbekannten Gründen bestand und daneben unabhängig die Tumoren im Darme vorhanden waren. Für die anderen Fälle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hält er aber den Zusammenhang zwischen Anämie und Carcinom für sicher, ohne aber dafür einen Beweis zu erbringen. Man könnte der Blutveränderung bei den bösartigen Geschwülsten natürlich auch ein Gift als Ursache zu Grunde legen, welches der Tumor producirt. Es ist aber bis jetzt nicht allein die Natur eines Krebsgiftes ganz unbekannt, sondern auch die Annahme unbewiesen, dass die Geschwulst die Bildungsstätte eines Giftes ist. Keinesfalls möchte ich aber glauben, dass Krebse von der erwähnten Kleinheit durch Bildung eines Giftes zu einer so schweren und so rasch tödtlich verlaufenden Anämie führen können. Man vermag höchstens zuzugeben, dass eine schon bestehende Anämie durch den Hinzutritt eines Carcinoms zuweilen ungünstig in irgend einer Weise, z. B. Störung der Verdauung, beeinflusst wird. Ich glaube, dass die letzterwähnten Beobachtungen uns vorsichtig machen müssen in der ätiologischen Bewerthung von Carcinomen und anderen Ursachen für die Entstehung der Biermer'schen Anämie. Nehmen wir den Fall an, dass die Anämie mit Intermissionen lange Zeit fortbesteht, und dass der Tumor Zeit hat zum Wachsen, ja vielleicht in der anämischen Beschaffenheit des Organismus und der ungünstigen Ernährung vortheilhafte Entwicklungsbedingungen findet, dann kann es passiren, dass die Obduction bei einer Biermer'schen Anämie eine grössere Geschwulstmasse zeigt, die sich bei einer Anämie entwickelt, niemals aber letztere erzeugt hat. Für das unabhängige Nebeneinanderbestehen einer Biermer'schen Anämie und einer anderen schweren Allgemeinerkrankung vermag ich ein sehr eklatantes Beispiel zu geben.

Krankengeschichte.

A. B., 18 Jahre, Näherin. Hereditär nicht belastet. 1897 wegen Erysipels im Krankenhaus. Damals chlorotisches Aussehen; Lungenbefund normal. Im Februar 1898 im Anschluss an Erkältung Husten und reichlich Auswurf. Status bei der Aufnahme am 17. April 1898:

Hochgradige Anämie, grüngelbes Colorit der Haut. Starke Abmagerung. Linkes Bein geschwollen in Folge Thrombose [1]) der V. femoralis. Temperaturerhöhung bis 38°. Katarrh über der linken Lungenspitze. Infiltration in der F. infraclavicul dextra. Ueber sämmtlichen Herzostien blasende systolische Geräusche. Milz in der vorderen Axillarlinie palpabel. Urin frei. Auf der Retina kleine Blutungen; im Sputum

1) Venenthrombosen bei Biermer'scher Anämie sind ausserordentlich selten wegen der geringen Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Ich habe ausser diesem Falle nur noch einen gesehen mit Thrombosirung der V. uterin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

T. B. Blutbefund: Hämoglobingehalt 20 %, rothe Blutkörperchen 926 000, weisse 26 220.

Verhältniss der Leukocyten: Polynucl. neutr. Leuk. 87,94 %,
„ eosin. „ 0,34 %,
Grosse Lymphocyten 1,38 %,
Kleine „ 10,34 %.

Mikroskopisch: Starke Poikilocytose der Form und Grösse. Normo- und Megaloblasten; einzelne mit Mitose, einzelne mit Degeneration der Kerne. Körnige Degeneration von rothen Blutkörperchen.

25. April. Hämoglobingehalt 19 %, rothe Blutkörperchen 975 000, weisse 27 500.

4. Mai. Hämoglobingehalt 18 %, rothe Blutkörperchen 603 920, weisse 27 950.

Verhältniss der Leukocyten: Polynucl. neutr. Leuk. 75,2 %,
„ eosin. „ 0,5 %,
Grosse Lymphocyten 8,3 %,
Kleine „ 15,5 %,
Uebergangsformen 0,5 %.

Gegen Abend starke Dyspnoë. Patientin sehr verfallen. Zeitweise heftige Delirien.

6. Mai. Patientin hat sich unter Excitantien wieder erholt.

27. Mai. Hämoglobingehalt 20 %, rothe Blutkörperchen 760 000, weisse 20 000.

Thrombose zurückgegangen. Lungenbefund unverändert.

22. Juni. Hämoglobingehalt 42 %, rothe Blutkörperchen 2 343 750, weisse 25 100.

Verhältniss der Leukocyten: Polynucl. neutr. Leuk. 62,6 %,
„ eosin. „ 4,7 %,
Grosse Lymphocyten 7,5 %,
Kleine „ 25,2 %.

Ueber dem rechten Unterlappen zahlreiche bronchitische Geräusche.

6. Juli. Retinalblutungen nicht mehr nachzuweisen. Milztumor kleiner.

10. August. Hämoglobingehalt 58 %, rothe Blutkörperchen 3 450 000, weisse 33 120.

In den beiden folgenden Monaten ändert sich das Blutbild kaum nennenswerth. Es besteht dauernd hektisches Fieber. Der tuberkulöse Process ergreift allmählich die ganze rechte Lunge und den linken Oberlappen. Es gesellt sich dann noch eine rechtsseitige Pleuritis hinzu. Mitte October ist Patientin äusserst hinfällig. Im Blutbild weist nichts auf die vorangegangene schwere Degeneration hin. Patientin wird um diese Zeit auf Wunsch ihrer Angehörigen entlassen und starb Ende October. Die Obduction war nicht zu ermöglichen.

Im vorliegenden Falle sehen wir eine typische Biermer'sche Anämie bei einer tuberkulösen Lungenaffection bestehen, und verfolgen durch Wochen hindurch, wie letztere weiter um sich greift, während die Erscheinungen der schweren Blutdegeneration langsam

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich zurückbilden, und zwar ohne Anwendung von Arsenik, welches von der Patientin nicht vertragen wurde. Was war anfänglich näher gelegen als anzunehmen, dass hier eine Lungentuberkulose bei einem dazu veranlagten Individuum den Ausbruch der schweren Anämie veranlasst hat? Der Verlauf zeigte uns aber, dass hier zwei Krankheiten nebeneinander sich entwickelt hatten und jede ihren selbständigen Verlauf nahm. Ebenso beurtheile ich einen Fall von Obrastzow und Wyssokowitsch, der mir nur im Referat zugänglich war. Bei einem 19jährigen Manne soll sich eine progressive Anämie als Folge einer subacuten Miliartuberkulose entwickelt haben. In den Bronchialdrüsen fanden sich alte verkäste Heerde, zahlreiche junge Tuberkeln in Leber und Milz. Lungen und übrige Organe waren frei. Nach der Meinung der Autoren freilich bestünde zwischen der localisirten Tuberkulose der Leber und Milz und schweren anämischen Zuständen eine genetische Abhängigkeit.

Auch für andere ätiologische Factoren, namentlich für die Lues, erscheint mir der causale Zusammenhang mit der Biermerschen Anämie keinesfalls erwiesen. Ich habe unter meinen Fällen 3 gehabt, welche vor Jahren sich inficirt hatten und bei denen keinerlei luetische Symptome mehr zu constatiren waren. Die in einem Falle durchgeführte specifische Behandlung war ohne jeden Einfluss auf die Anämie.

Jedenfalls darf so viel behauptet werden, dass für die ganze Reihe von Schädlichkeiten, welche auch immer mit der Biermerschen progressiven Anämie in ätiologische Beziehung gebracht werden, der ursächliche Zusammenhang keineswegs im einzelnen Falle so klar liegt, wie es vielfach hingestellt wird. Zum mindesten muss es zweifelhaft sein, ob diese Schädlichkeiten allein genügen, diese schwerste Form der Anämie direct hervorzurufen. Die Thatsache, dass so viele Menschen an Carcinom oder Lues oder Malaria erkranken, dass so viele denselben hygienischen Missständen ausgesetzt sind, dass häufig lange dauernde Blutungen oder chronische Eiterungen zu beobachten sind, während doch nur ein verschwindender Bruchtheil von derartig afficirten Personen unter dem Symptomenbild der Biermer'schen Anämie zu erkranken pflegt, diese Thatsache liesse sich mit der Bedeutung der genannten Factoren für die Entstehung der Anämie nur in dem Sinne vereinbaren, wenn man der Disposition einen hervorragenden Werth beimisst. Wollte man letzterem Begriffe die Berechtigung absprechen, so müsste man „consequenter Weise an jeder ätiologischen Bedeutung der ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nannten Schädlichkeiten überhaupt zweifeln". Den Dispositionsbegriff für vorliegende Krankheit etwas genauer zu präcisiren, erscheint mir nicht ganz einfach. Man kann im Allgemeinen sagen, dass die Disposition in zweierlei Form sich zeigen kann: Wir können darunter entweder denjenigen Zustand verstehen, der vorhanden sein muss, damit ein scheinbar gesundes Individuum bei Einwirkung einer ganz bestimmten Schädlichkeit in einer characteristischen Weise erkrankt; oder aber es besteht irgend eine latente oder manifeste Gewebsstörung oder allgemeine Erkrankung (z. B. Lues), durch welche das Individuum befähigt wird, auf den Einfluss einer weiteren Schädlichkeit hin in einer besonderen Weise zu reagiren. Im letzteren Falle ist also die Entwicklung irgend welcher krankhafter Eigenschaften vorher nothwendig, um auf einen neuen Reiz hin jene zweite Erkrankung sichtbar hervortreten zu lassen, welche dann das Krankheitsbild verändert und beherrscht. Im ersteren Falle würden wir es mit einer angeborenen, im anderen mit einer erworbenen Anomalie der Constitution zu thun haben. Immer handelt es sich um eine individuelle Schwäche, da ich wenigstens eine Vererbung der Biermer'schen Anämie nicht gesehen habe. Dieser constitutionelle Factor spielt bei der Entstehung der genannten Anämie die entscheidende Rolle. Er braucht sich keineswegs in einer Schwäche des gesammten Organismus zu äussern, sondern es genügt wohl die Schwäche eines Organs, bezw. dessen Zellen. Indem wir das Blut als Gewebe auffassen, sagen wir: Ein Zellkörper kann auf verschiedene Reize in wechselnder Weise reagiren; er kann aber auch unter gleichen wesentlichen Bedingungen in verschiedener Art bei den gleichen Zellen derselben Gattung antworten. Das beweist nur, dass in der einen Zelle der einwirkende Reiz im inneren Gefüge derselben nicht die gleichen Zustände vorfand wie in der anderen. Dieses Verhalten, bei gleicher Ursache in wechselnder Weise zu reagiren, ist die Disposition der Zelle. Sie trägt den eigentlichen Antheil an der Entstehung der Biermer'schen progressiven Anämie, und ihr gegenüber sind alle sog. ätiologischen Momente nur accidentelle Erscheinungen oder auslösende Ursachen. Ich halte es für feststehend, dass das endgültige klinische Bild der Biermer'schen Anämie zu Stande kommt durch einen hochgradigen Zerfall der rothen Blutkörperchen in der Blutbahn. Dass es aber dahin gelangen kann, dazu ist es nothwendig, dass das Knochenmark insufficient wird. Diese ursprüngliche Schwäche des blutbildenden Organes besteht aber nicht darin, dass dasselbe an Zahl nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genügende Zellen producirt, sondern in der Bildung minderwerthiger Blutzellen, welche der Einwirkung eines Reizes leichter erliegen. Worin diese mangelhafte Bildung der rothen Blutkörperchen sich äussert, darüber soll später noch gesprochen werden. Es würde in letzter Linie demnach die Biermer'sche progressive Anämie nicht eine essentielle Erkrankung des Blutes sein, sondern auf eine primäre asthenische Beschaffenheit des blutzellenbildenden Gewebes zurückgeführt werden müssen.

Man könnte dem Begriff der Krankheitsanlage gegenüber einwenden, dass so ausserordentlich wenige Menschen an Biermer'scher Anämie erkranken. Ich erblicke die Ursache dieser Erscheinung darin, dass auslösende und begünstigende Vorgänge zwar bei vielen Menschen vorhanden sind, dass aber die Gattung als solche geschützt ist. Der Ausbruch der Erkrankung hängt also von einer nur sehr selten vorkommenden Krankheitsveranlagung der Einzelperson ab. Diese Auslegung trägt allein so lange den Verhältnissen Rechnung, als wir die Biermer'sche Anämie nicht auf eine einheitliche Ursache zurückführen dürfen. Als ätiologische Einheit gefasst, könnte man auch sagen, dass die Seltenheit der Erkrankung sich aus der Seltenheit des Vorhandenseins der speciellen Ursache erklärt. Auf jeden Fall sind wir gezwungen, das Zusammentreffen zweierlei Momente anzunehmen, welche den krankhaften Zustand des Blutes schaffen: die Krankheitsanlage und die auslösende oder Gelegenheitsursache. Es ist a priori zu erwarten, dass, je stärker der krankmachende Reiz ist, um so geringer die Disposition zu sein braucht, und umgekehrt. Es würde sich nun fragen, ob äussere Factoren einmal auch ausreichend und intensiv genug sein können, um die krankhafte Reaction auch ohne Anlage zu schaffen. Für letzteren Punkt könnten, wie mir dünkt, nur die Formen von Biermer'scher Anämie in Betracht kommen, welche in seltenen Fällen bei Tumoren des Knochenmarks auch von mir beobachtet wurden. Soweit das Blutbild Berücksichtigung verlangt, sind diese Fälle in Folge der stets vorhandenen Hyperleukocytose, des Vorhandenseins von Myelocyten und zuweilen auch von einkernigen eosinophilen Markzellen nicht ganz rein. Ich habe letztere sonst bei Biermer'scher Anämie nur einmal mit 0,3 % gesehen, Myelocyten zweimal, davon einmal mit 5,9—6,9 %. Für die Biermer'sche Anämie bei Knochenmarkstumoren könnte man in der That annehmen, dass vielleicht der directe Einfluss des schweren pathologischen Reizes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Anlage das Krankheitsbild schaffen kann. Da wir aber sehen, dass in anderen Fällen von myelogenen Tumoren keine Biermer'sche Anämie mit megaloblastischer Umwandlung des Markes, sondern leukämische oder lymphämische Zustände oder auch Mischformen sich entwickeln, so dürfte auch hier eine Annahme der Disposition für die Entstehung der Biermer'schen Anämie nicht ganz zu umgehen sein. Die Fälle von Tumoren, wo eine Biermer'sche Anämie in eine lymphatische Leukämie übergeht, erklären sich leicht durch den Reiz der Neubildung auf das lymphatische Gewebe. Andererseits wäre es von grossem Interesse, wenn sich feststellen liesse, ob die individuelle Anlage eine so schwache sein kann, dass schon die normale Beanspruchung der Functionen des Blutes und des Knochenmarkes zu der Ausbildung einer schweren, fortschreitenden Anämie allmählich führen kann, wie das v. Strümpell für die Entstehung der Diabetes annimmt. Für solche Fälle würden wir also der Annahme einer äusseren Krankheitsursache entrathen können, noch mehr natürlich dann, wenn sich eine gesteigerte functionelle Thätigkeit, eine Ueberanforderung an das Gewebe zu Grunde legen liesse.

Gegenüber der Krankheitsanlage treten die so oft als ätiologische Factoren der Biermer'schen Anämie genannten Momente um so mehr zurück, als es, abgesehen von der Bothriocephalusanämie, wo diesbezüglich noch keine abschliessenden Beobachtungen vorliegen, nicht gelingt, durch Beseitigung einer äusseren Ursache die Krankheit dauernd zur Heilung zu bringen. Bezüglich dieser Factoren mag es sich manchmal nicht einmal um eine determinirende Ursache handeln, sondern die Krankheit hat latent oder nicht beobachtet schon längere Zeit bestanden, und eine neue hinzutretende Schädlichkeit bedingt nur eine Exacerbation des Leidens. Bei Erkrankungen gerade von solcher Häufigkeit, wie Lues und Carcinom, wird es immer dem Ermessen des Einzelnen mehr überlassen sein, welchen Zusammenhang er zwischen diesen Zuständen und einer gleichzeitig bestehenden Biermer'schen Anämie annehmen will. Lang und Nobl z. B. meinen, dass die Lues bei hierzu disponirten Individuen zu solch schwerer Schädigung in der Blutbildung führen kann, dass sich geradezu das Bild der Biermer'schen Anämie entwickelt. Bei progredientem Verlaufe pflegten solche Fälle meist einen letalen Ausgang zu nehmen. Für solche Fälle wäre zuzugeben, dass die Lues zur deletären Anämie in directer ursächlicher Beziehung stünde. Es könnte aber die Lues bei bereits früher bestandenen anämisirenden Schädlichkeiten, wie Chlorose,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hämophilie (Lang) u. A. nur den unmittelbaren Anstoss zur Entwicklung einer progressiven Anämie abgeben; in solchen Fällen komme der Lues nur eine, wenn auch eminente provocatorische Rolle zu. Meine Auffassungen habe ich im Vorstehenden klar genug dargelegt.

Auf einen Punkt will ich schliesslich noch die Aufmerksamkeit richten, nämlich dass auslösende und Hülfsmomente oftmals in der Mehrzahl vorhanden sein müssen, d. h. also eine Summation von Schädlichkeiten sich geltend machen muss zum Ausbruch der Erkrankung, Schädlichkeiten, welche jede für sich ohne Rückwirkung sind, in ihrem Gesammteinfluss aber den Symptomencomplex der Biermer'schen Anämie zu erzielen vermögen. Aber ohne Disposition genügt auch eine Häufung der Reize nicht. Das lehrt in schlagendster Weise eine Beobachtung von Askanazy, der bei einer Frau mit jahrelangen Hämorrhoidalblutungen und mit Bothriocephalusinfection doch nur eine schwere secundäre Anämie auftreten sah. Ich selbst habe einen Fall gesehen, dass ein Mann an schwerer, chronischer Malaria litt, welche zu einer starken Anämie geführt hatte; trotz des Hinzutretens einer specifischen Infection und ungeachtet einer alten Lungenaffection entwickelte sich hier keine Biermer'sche Anämie. Dass sich beim Menschen mit solchen chronischen einfachen Anämien durch Ein- und Mitwirkung neuer Schädlichkeiten eine Anämie im Sinne Biermer's ausbilden kann, ist zuzugeben. Nur wird es kaum zu entscheiden sein, ob auch dann eine angeborene constitutionelle Anomalie vorliegt, oder ob durch die Krankheiten, welche die einfache Anämie bedingten, die Disposition erst geschaffen wurde.

Wenn, wie wir gesehen haben, alle die supponirten Ursachen nur in einem relativen Verhältnisse zu der Biermer'schen Anämie stehen, indem sie „trotz gleich bleibender Wirkungskraft den einen Organismus krank machen, den anderen nicht", dann hat der Satz von Martius auch für diese Erkrankung seine volle Berechtigung, dass diese zufälligen Auslösungen nicht einseitig zur Grundlage eines Systems gemacht werden dürfen. Durch ein derartiges Eintheilungsprincip würde die Biermer'sche progressive Anämie ihres einheitlichen klinischen Characters vollständig entkleidet werden.

Mit dem Gesagten stünde es übrigens nicht im Widerspruch, die Biermer'sche Anämie als eine ätiologisch scharf umschriebene Krankheit aufzufassen, welche durch einen specifischen Reiz bewirkt wird. Dann würden die sog. protopathischen Formen der Erkrankung diejenigen sein, bei denen die Constitutionsanomalie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angeboren ist, die deuteropathischen diejenigen, bei welchen accidentelle Momente die angeborene Disposition noch steigern, oder aber bestimmte Erkrankungen (Carcinom, Lues, Bothriocephalus) Schaffung einer Organschwäche bedingen. Aus diesem angeborenen oder erworbenen Defect würde sich dann das Leiden entwickeln, wenn der Anstoss durch eine specifische Noxe gegeben wird.

Aus der entwickelten Anschauung, dass die Biermer'sche Anämie in erster Linie auf eine individuelle Deconstitution zurückzuführen ist, ergibt sich ohne Weiteres, dass wir das richtige Verständniss für den ganzen Krankheitsprocess erst dann gewinnen, wenn es uns gelingen sollte, das Wesen der Schwäche des blutbildenden Gewebes näher zu erforschen. Insofern hierbei die Zellen in Betracht kommen, kann es sich entweder um feinste moleculare Veränderungen im chemisch-physikalischen Gefüge derselben handeln oder aber um eine functionelle Minderwerthigkeit. In zweierlei Weise könnte man versuchen, die Erkenntniss in dieser Frage zu erweitern: entweder man unternimmt, festzustellen, ob und welche Veränderungen an den Erythrocyten vorhanden sind, welche deren Resistenz gegen äussere Einflüsse herabsetzen; oder aber man sucht zu ergründen, ob bei den intimen Beziehungen gerade des Blutes zum Gesammtorganismus allgemeine Zeichen zu eruiren sind, welche einen Rückschluss gestatten. Den letzteren Weg haben Beneke und Krauss eingeschlagen. Ersterer wollte die Constitutionsanomalien, welche für chronische Anämien in Betracht kommen, durch anthropometrische Untersuchungen genauer feststellen, und er will dabei gefunden haben, dass die chronische Anämie sich bei Personen entwickelt, welche eine relative Kleinheit des Herzens und der Leber, eine relativ grosse Lunge, relativ enge Arterien und einen relativ kurzen Dünndarm aufweisen, und solche Personen sollen bei Lebzeiten hager bleiben und ihre Entwicklung eine retardirte sein. Dass letztere beide Symptome nicht immer bei schwer Anämischen zu finden sind und ausserdem viele Menschen sie besitzen, ohne je an einer chronischen Anämie zu erkranken, darauf braucht hier nur hingewiesen zu werden. Die post mortem zu erhebenden Kriterien haben aber für den Kliniker überhaupt keinen Werth, so lange sie sich dem Nachweis intra vitam entziehen. Zudem habe ich am Leichenmaterial bei Biermer'scher Anämie eine sichtbare Hypoplasie des Circulationsapparates bis jetzt nicht beobachtet. Auch der Versuch von Krauss, so geistvoll er auch ist, hat praktisch für unsere Frage wenig Bedeutung. Dieser Forscher hat die Ermüdung als einen Maassstab der Con-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stitution angenommen; seine Ergebnisse stützen sich auf Experimente am Menschen mit ausgebildeter Krankheit. Es wäre noch zu zeigen, wie weit sie zum Zwecke einer functionellen Diagnostik bei scheinbar Gesunden mit krankhafter Constitution zu verwerthen sind.

Es läge für unsere Zwecke sehr nahe, Methoden zu benützen, welche eine Resistenzprüfung der rothen Blutkörperchen gestatten. Mittelst der von Landois, Hamburger-v. Limbeck, Bettmann zu diesem Zwecke angegebenen Verfahren findet man in der That bei der Biermer'schen Anämie eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit einer Anzahl von Zellen. Wir vermögen aber bei diesem Verfahren nicht zu erkennen, ob diese bestimmten Zellen nicht einfach den jugendlichen oder den gealterten Elementen zugehören, während es für uns sich doch um die Feststellung der Beschaffenheit der ausgereiften Zelle handelt. Es steht auch noch dahin, ob die letzterwähnten Methoden fein genug wären, um schon vor Ausbruch der Erkrankung bei einem disponirten Individuum die Schwäche der Zellelemente erkennen zu lassen. Es ist ja a priori anzunehmen, dass die Zellen des blutbildenden Gewebes bei einer vorhandenen Constitutionsanomalie anatomisch völlig intact sind, dass sie auch vielfach in erkennbaren Grenzen tadellos functioniren, und doch wird ihre Leistungsfähigkeit eine beschränkte sein. Im Verfolg der geäusserten Auffassung vom Wesen der Biermer'schen Anämie wird also das künftige Streben dahin gehen müssen, frühzeitig die Unterwerthigkeit des Organismus oder einzelner seiner Theile zu erkennen. Eine functionelle Diagnostik wird auch hier das erstrebenswerthe Ziel sein in dem Sinne, wie sie für andere Erkrankungen Rosenbach als erster geschaffen und unermüdlich für die klinische Forschung verlangt hat. Im Lichte der aufgestellten Hypothese ist es leichter zu verstehen, warum die Erkrankung trotz ihrer Schwere einen so merkwürdigen Verlauf nehmen kann, und weshalb wir therapeutisch Nützliches zu schaffen vermögen. Die Natur sucht das gestörte Gleichgewicht dadurch zu repariren, dass ein Compensationsprocess eingeleitet wird, welcher in der allmählichen Umbildung von Fettmark zu blutkörperchenbildendem Gewebe besteht. Auf diese Weise vermag der Organismus zunächst den höheren Ansprüchen zu genügen. Die Vergrösserung des blutbildenden Gewebes ist natürlich keinesfalls gleichbedeutend mit einer gesteigerten Leistungsfähigkeit; es handelt sich vielmehr um eine Massenzunahme blutzellenbildenden Materials, wodurch der Körper dem gesteigerten Zerfall der Erythrocyten zu begegnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sucht. Wie weit diese Anpassungseinrichtungen genügen, wird abhängen von der Intensität des krankmachenden Reizes, von der constitutionellen Beschaffenheit des betreffenden Individuums und seiner Gewebe, sowie von der Grösse der functionellen Ansprüche, welche an die Zellen gestellt zu werden pflegen. Die Prognose wird also im weitesten Maasse abhängig sein von dem Eintritt oder Ausbleiben der Compensation und von der Fähigkeit des Körpers, sich den veränderten Bedingungen zu accommodiren. Wir verstehen jetzt, warum die aplastische Form der Biermer'schen Anämie eine sehr schlechte Prognose bietet und rasch zum Tode führt, und ebenso auch die Biermer'sche Anämie im kindlichen Alter. Im ersteren Falle bleiben die regenerativen Ausgleichsbestrebungen überhaupt aus, im letzteren können sie sich bei der an sich mangelhaften Ausbildung jugendlicher Gewebe nicht entsprechend entwickeln.

Die Behandlung muss darauf Rücksicht nehmen, das Eintreten compensatorischer Vorgänge zu erleichtern, bezw. die Ansprüche an das vorhandene Gewebe nach Möglichkeit herabzusetzen. Sie erreicht dies allein durch Schonung und Ruhe, wobei gleichzeitig die Forderung körperlicher Leistungen im Ganzen und im Speciellen die an das Blutgewebe zu stellenden beschränkt werden. Dabei ist zu versuchen, den allgemeinen Zustand namentlich durch Hebung der Körperkräfte zu bessern. So lange wir in der Lage sind, diesen Postulaten Rechnung zu tragen, werden wir häufig Ruhepausen in Krankheitsprocessen erzielen, bis natürlich schliesslich doch der Moment kommt, wo der Compensationsprocess nicht mehr ausreicht, das Deficit zu decken. Eine dauernde Heilung würde nur dann eintreten können, wenn es gelänge, einen dauernden Ausgleich des gestörten Gleichgewichtes zu schaffen.

Die Wirkung des Arseniks findet im Rahmen dieser Auffassung darin seine Erklärung, dass es als ein mächtiger Reiz auf das Mark einwirkt und dasselbe zu einer vermehrten productiven Thätigkeit veranlasst, ohne deshalb eine specifische Wirkung zu besitzen. Vielleicht aber erklärt sich, namentlich mit Rücksicht auf gewisse Untersuchungsergebnisse von Bettmann, seine oftmals glänzende Wirkung noch dadurch, dass unter seinem Einfluss das Mark resistentere rothe Blutkörperchen liefert, welche einem schädigenden Einfluss besser zu widerstehen vermögen. Diese Wirkung würde also immer abhängig sein von der Anwesenheit dieses chemischen Stoffes im Körper, und in dem Maasse langsam wieder verschwinden, als das Arsenik ausgeschieden wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich bin mir wohl bewusst, dass meine Anschauungen demjenigen nicht genügen werden, welcher den exacten experimentellen Nachweis für jede Ansicht fordert. So lange dieser nicht zu erbringen sein wird — und es ist mir mehr als zweifelhaft, ob wir jemals dahin gelangen — so lange müssen wir für unsere Erkenntniss lediglich aus den objectiven klinischen Beobachtungen schöpfen. Und diese drängen uns zu jener Lehre, dass auch die progressive Biermer'sche Anämie in erster Linie auf einer primären Schwäche des blutbildenden Gewebes beruht. Einstweilen handelt es sich hierbei nur um eine Theorie. Vielleicht wird dieselbe bei besserer Einsicht einer anderen weichen müssen. Aber eine Hypothese, sagt Henle, die durch neue Factoren verdrängt würde, stirbt eines ehrenhaften Todes.

Literatur.

Beneke, Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878. — Derselbe, Constitution und constitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881. — Bettmann, Ziegler's Beitr. XXIII. — Bloch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. — Bloch u. Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39. — Bloch u. Faber, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40. — Ehrlich u. Lazarus, Die Anämien. Abth. I. u. II. — Engel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40. — Grawitz, Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 24. — Heubner, Zeitschr. f. klin. Med. 1895. — Hunter, Lancet. 1900. — Israel, Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 29. — Koch, Dissertation Berlin. — Krauss, Die Ermüdung als ein Mass der Constitution. Biblioth. med. D. I. Heft 3. — Lang u. Nobl, Ergebn. d. allg. Pathol. 1896. Abth. I. — Lubarsch, ibid. II. Abth. — Derselbe, Ergebn. d. allg. Aetiol. 1896. — Martius, Die Pathogenese d. inneren Krankheiten. Wien 1901. — v. Noorden, Charité-Annalen 1891. — Obstrastzow-Wyssokowitsch, Ref. nach Ergeb. d. allg. Pathol. 1893. V. Jahrg. — Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XX. Bd. — Rosenquist, Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 25. — Schaumann, Zur Kenntniss der Botriocephalus-Anämie. Berlin. — Derselbe, Volkmann's klin. Vorträge 1900. Nr. 287. — Schmidt, Ergebn. der allg. Pathol. 1896. III. Jahrg. — Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41. — v. Strümpell, Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 46.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII.

Aus der Königl. med. Univers.-Poliklinik zu Königsberg i. Pr.
(Director: Prof. Dr. Schreiber.)

Ueber antiperistaltische Bewegungen des Magens.

Von

Dr. E. Rautenberg,
Assistenzarzt.

Die Beobachtungen von antiperistaltischen Bewegungen am menschlichen Magen sind äusserst selten. Poensgen, der die Literatur über die motorischen Verrichtungen des Magens eingehend zusammengestellt hat [1]) und dabei auch die Frage einer Antiperistaltik discutirt, kommt auf Grund seiner Zusammenstellung zu dem Resultat: „am lebenden Menschen fanden die besten Beobachter stets nur peristaltische Bewegungen.“ In einem Nachtrage zu seiner Arbeit erwähnt Poensgen eine von Schütz [2]) beschriebene Beobachtung von antiperistaltischer Bewegung, bezweifelt jedoch, ob dieselbe wirklich am Magen stattgefunden habe; er weist darauf hin, dass es sich vielleicht um Verwechselungen mit anderen Organen handle.

Man wird zugeben müssen, dass der blosse Augenschein zur Rekognoscirung des hinter der deckenden Bauchwand in peristaltischer Bewegung befindlichen Organes im Allgemeinen nicht genügt (da z. B. das geblähte Colon die Contouren des Magens vortäuschen kann) und dass ein dahingehender directer Nachweis nothwendig ist, um allen Zweifeln zu begegnen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die Richtigkeit der letztgenannten Beobachtung von Schütz thatsächlich in Zweifel zu ziehen; und wenn wir an dieser Forderung auch bei den beiden später publicirten Mittheilungen von Antiperistaltik festhalten, so müssen wir zunächst

1) Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des Magens. Strassburg 1882.

2) Prager med. Wochenschrift. 1882. Nr. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die eine, nämlich die von Glax[1]) gleichfalls als eine unsichere bezeichnen. Die andere aus der Kussmaul'schen Klinik stammende und von Cahn[2]) beschriebene Beobachtung wäre dagegen unzweifelhaft als einwandfrei anzuerkennen, wie sich aus der ausführlichen Krankengeschichte ergibt. Der Wichtigkeit des Falles wegen sei sie in Kürze hier mitgetheilt: Die 60jährige Patientin klagte seit Wochen über dyspeptische Beschwerden und über starke Unruhe im Leibe. An dem durch die Bauchdecken sichtbaren stark ektasirten Organ waren gewaltige, meist von rechts nach links fortschreitende Wellenbewegungen sichtbar; sie hielten Stunden lang an, wechselten oft die Richtung; oft war sie schwankend. Ruhepausen von längerer als 12stündiger Dauer wurden nicht beobachtet. Durch Aufblähung mit Kohlensäure und nachfolgender Expression wurde die Richtigkeit der Annahme, dass es sich um peristaltische resp. antiperistaltische Bewegungen des Magens handle, erwiesen und schliesslich wurde sie nach 9monatlicher Beobachtung durch die Section bestätigt. Die Ursache der Ectasie war ein Pyloruscarcinom.

Im Anfange dieses Jahres hatten wir in der med. Poliklinik Gelegenheit, die interessante Erscheinung von antiperistaltischen Bewegungen des Magens an 2 Patienten zu beobachten.

In dem einen Falle handelte es sich um eine 50jährige Frau R. S. aus Russland. Früher immer gesund, fing die Patientin vor 2 Jahren an elend zu werden, verlor den Appetit, bekam Uebelkeiten u. s. w. Blut will Patientin nie erbrochen, an Obstipation nie gelitten haben. Vor $^1/_2$ Jahr ging sie wegen Schmerzhaftigkeit des Leibes zu einem Arzt, welcher ein „Gewächs im Leibe" constatirte. In Berlin, wohin Patientin dann zur Consultation fuhr, wurde ein operativer Eingriff angeblich abgelehnt. Am 20. Januar 1902 kam sie in die hiesige medicinische Poliklinik.

Status: Gracil gebaute Frau von blasser Gesichtsfarbe. Fettpolster sehr spärlich, Muskulatur schwach entwickelt. Brustorgane bieten normale Percussions- und Auscultationsverhältnisse. Puls von normaler Spannung, etwas beschleunigt, 86 in der Minute. Bauch leicht eingesunken, Bauchdecken dünn, schlaff. Contouren von inneren Organen nicht sichtbar. Leber überragt nicht den Rippensaum. Unterhalb des linken Rippenbogens, 1—2 Finger breit über Nabelhöhe ist links von der Mittellinie ein länglicher, etwas wurstförmiger Tumor zu fühlen, dessen Längsaxe horizontal steht. Er ist leicht höckrig, mit den Bauchdecken

1) Glax, Pester med. chirurg. Presse 1884, refer. in Fortschritte der Medicin. 1884. Nr. 14.

2) Cahn, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 35. S. 402.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht verwachsen, kann bei der Palpation leicht verschoben werden und steigt bei der Inspiration um 1—2 Finger breit herab. Plätschergeräusch nicht vorhanden. Drüsenanschwellungen am Körper nicht sichtbar. Urin klar, ohne Eiweiss, ohne Zucker. Expression des Magens in nüchternem Zustande ergibt ca. 20 ccm einer klaren, leicht grünlich gefärbten, durch Schleimflocken getrübten Flüssigkeit. Sie enthält keine freie Salzsäure (Congopapier), keine deutlich nachweisbare Milchsäure (Eisenchloridreaction). Mikroskopisch sind weder Hefe noch Sarcine, sehr vereinzelte lange Bacillen sichtbar. Expression nach Probefrühstück (am 23. Januar 1902) $1^1/_2$ Stunden nach demselben, ergibt eine etwas grössere Menge von Inhalt als oben; spärliche scheinbar gut verdaute Speisereste. Chemischer Befund wie oben. Mikroskopisch: Stärkekörner, sehr vereinzelte Hefezellen, vereinzelte lange Bacillen, keine Sarcine.

Die Krankheitserscheinungen boten demnach das Bild einer Magenaffection, die mit Salzsäuremangel und der Anwesenheit spärlicher langer Bacillen einherging; der Verdacht auf eine maligne Erkrankung wurde durch den fühlbaren Tumor fast zur Gewissheit erhöht.

Zur Sicherung der Diagnose bezüglich der Localisation des Tumors wurde an einem der nächsten Tage während der poliklinischen Verlesung eine Kohlensäureaufblähung des Magens vorgenommen. Dabei traten die Conturen des Magens im Epigastrium deutlich sichtbar hervor. Die grosse Curvatur stand 2 Finger breit unterhalb, die kleine Curvatur 3 Finger breit oberhalb des Nabels. Der Tumor rückte in das rechte Epigastrium in Nabelhöhe. Tumor und Magen respiratorisch verschieblich. Bald wurden deutliche von links nach rechts ziehende, also normal gerichtete peristaltische Einschnürungen sichtbar, die jedoch nach einigen Minuten durch entgegengesetzt verlaufende abgelöst wurden. Inzwischen collabirte der Magen und einige aufgeblähte Dünndarmschlingen wurden sichtbar. Durch eine eingeführte Magensonde entwich der Gasinhalt des Magens zischend, die Conturen des Magens verschwanden. Sie traten in der oben genannten Form wieder hervor, als eine nach Schreiber[1]) mit einem Gummiballon „armirte Sonde“ in den Magen eingeführt und aufgebläht wurde. Der Tumor trat dabei wieder in das rechte Epigastrium hinüber.

Die Untersuchung ergab demnach das unwiderlegliche Resultat, dass das beobachtete geblähte Organ der Magen sei, und dass

---

1) s. Schreiber, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1887. Bd. 19. Gewöhnliche steife Sonde, deren Magenende mit einer Victoriablase versehen ist. Durch beliebig oft wiederholtes Aufblasen und Entleeren des Gummiballons kann man seinen Aufenthalt im Magen mit Leichtigkeit feststellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Tumor diesem angehöre, und zwar der Pylorusregion, ohne erhebliche Stenoseerscheinungen zu machen. Die Diagnose lautete also: Tumor malignus pylori, Ptosis ventriculi, Motus peri- et antiperistalticus ventriculi.

In den folgenden Wochen traten beiläufig deutlichere Erscheinungen von Retention auf, Verstärkung der Milchsäurereaction und Vermehrung der langen Bacillen. Der dringende Vorschlag, eine Operation vornehmen zu lassen, wurde von der Kranken entschieden abgelehnt. Dadurch wurde uns leider auch die Gelegenheit genommen, die weitere Entwicklung des Krankheitsfalles zu verfolgen und die Erscheinung am blossgelegten Magen während der Operation zu beobachten.

Die rückläufige peristaltische Bewegung konnte bei der Patientin bis zum letzten Tage ihres Aufenthaltes in Königsberg (8. Febr. 1902) regelmässig wahrgenommen werden, und zwar immer nach CO_2-Aufblähung. In der Ruhe, auch auf mechanische und sonstige äussere Reize liess sich eine Bewegung am Magen nicht auslösen, weder eine peristaltische, noch eine antiperistaltische; ebensowenig durch Application starker Kochsalzlösung per os.[1]) Der Ablauf der Erscheinung war an den verschiedenen Beobachtungstagen immer derselbe, natürlich mit einzelnen Variationen namentlich hinsichtlich der Zeitdauer. Aus den Protokollen führe ich hier das am letzten Beobachtungstage aufgenommene an:

8. Februar 1902. Patientin R. S., Tumor im linken Epigastrium 2 Finger über Nabelhöhe. Aufblähung des Magens mit CO_2 (Na. bicarb. 5,0, Acid. tartar. 5,0, mit etwas Wasser per os), 11 Uhr 35 Min. Vormittags. — In Rückenlage Contouren des geblähten Magens deutlich hervortretend. Tumor in Nabelhöhe, rechts vom Nabel; grosse Curvatur bogenförmig verlaufend 2 Finger breit unter Nabelhöhe, kleine Curvatur von der Mitte des linken Rippenbogens schräg abwärts nach dem Tumor verlaufend, in der Medianlinie 3 Finger über dem Nabel. Magen ohne peristaltische Bewegung.

Nach 3 Minuten: Einige Darmschlingen unterhalb der Regio pylorica füllen sich unter gurrendem Geräusch mit Luft. Peristaltik der Därme, die Blähung verschwindet.

Nach 11 Minuten: In der Medianlinie tritt im Querdurchmesser des Magens eine 3—4 cm breite Einschnürung auf, steht anfangs still, bewegt sich dann langsam zum Pylorus hin, verschwindet dort allmählich. An ihrer Stelle neue Einschnürung, wandert ebenfalls zum Pylorus, und so fort. Contractionen reichen vom Fundus bis über den Nabel hinaus.

Nach 13 Minuten: Contractionen schwanken hin und her, bald nach rechts, bald nach links. Kurze Pause, keine Contractionen.

Nach 16 Minuten: Neue Contractionen in ganzer Breite des Magens

1) s. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(also 8—10 cm lang), 4 cm breit, anfangs hin und her schwankend; dann rechts von der Medianlinie beginnend zur Cardia hinlaufend. Länge dieses Weges ca. 12 cm. Anfangs immer nur eine Contraction allein sichtbar, dann mehrere auf einmal, so dass wenn eine im Verschwinden ist, die zweite in der Mitte des Weges, die dritte am Anfang steht. Dauer des Ablaufes einer Welle (d. h. Schnelligkeit des Wanderns) anfangs schneller (10 Secunden), dann langsamer (20—30 Secunden). Je langsamer der Verlauf, desto deutlicher die Einschnürung (Wellenthal). Tiefe derselben im Vergleich zur benachbarten Erhöhung nach ungefährer Schätzung 1—2 cm.

Nach 26 Minuten: Die Deutlichkeit der Bewegung erreicht ihren Höhepunkt.

Nach 30 Minuten: Dünndarmschlingen in der Reg. pylorica blähen sich auf, Magen collabirt etwas. Contractionen wogen jetzt hin und her, verlaufen dann in der Richtung zum Pylorus in derselben Stärke wie vorher zur Cardia hin. Nach nochmaligem Hin- und Herwogen, wobei 2—3 deutliche Wellen die Richtung zur Cardia (nach 40 Minuten) nehmen, wird die Bewegung undeutlich. — Der Magen collabirt allmählich.

Im Vergleich mit dem Kussmaul'schen Falle fällt ohne Weiteres auf, dass die Intensität der in Rede stehenden Erscheinung bei unserer Kranken eine weit geringere war. In unserem Falle dauerte die Antiperistaltik immer nur etwa 10 Minuten, in jenem stundenlang; vor Allem aber trat die Erscheinung hier nur auf künstlichen Reiz nach CO_2-Aufblähung hervor, dort jedoch spontan. Von um so grösserem theoretischen Interesse ist aber unsere Beobachtung deshalb, weil bei ihm die Antiperistaltik als im Entstehen, in der Entwicklung begriffen erscheint. Im Kussmaul'schen Falle bestanden ausgeprägte Stenoseerscheinungen mit starker Retention, und jene gewaltige Peri- resp. Antiperistaltik stellte gewissermaassen die voll entwickelte Reaction des Magens gegen den Verschluss seines Pförtners dar. Bei unserem Patienten fehlte zunächst jedes sichere Zeichen von Stenose und, soweit solche in den letzten Beobachtungstagen hervortraten, wiesen sie auf eine nur geringe Verengerung des Pförtners hin, so zu sagen auf eine im Entstehen begriffene. Dementsprechend war auch die Peristaltik eine entstehende, zunächst nur künstlich hervorzurufende und nur mässig starke, aber bereits geneigt, in Antiperistaltik umzuschlagen. Das verhältnissmässig frühe Auftreten der Antiperistaltik ist's demnach, das unseren Fall besonders auszeichnet.

Es ist auffallend, dass die Beobachtung von Antiperistaltik am Magen bisher so selten gemacht worden ist. Es mag dies daran liegen, dass sie — verhältnissmässig schwach — übersehen resp. nicht beachtet wird. Uns gelang es, nachdem wir auf die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinung aufmerksam geworden waren, kurze Zeit darauf einen zweiten Fall zu beobachten (was allerdings auch auf Zufall, auf der bekannten „Dupplicität seltener Fälle“ beruhen kann):

V. S., Besitzer. 10. März 1902. Seit 3 Jahren Magenbeschwerden, seit 3 Monaten starke Verschlechterung (Aufstossen, Erbrechen, niemals Blut). — Im Mesogastrium halbkuglige Vorwölbung; obere Grenze Finger breit über Nabel, untere zwischen Nabel und Symphyse. Plätschergeräusch, Luftkissengefühl. Deutliche Antiperistaltik, von der grossen Curvatur im rechten Mesogastrium gehen die Contractionswellen über die Mittellinie schräg aufwärts zur Cardia hin. — Expression nüchtern: ca. $^1/_2$ Liter Inhalt, 3 schichtig, (reichlich Speisereste), Ges.-Acid. = 45. Deutliche Reaction auf freie HCl (Congo), keine Milchsäure, keine Hefe, Sarcine oder lange Bacillen. CO_2-Aufblähung ergibt dieselben Grenzen. Diagnose: Dilatatio et Ptosis ventriculi, Motus antiperistalticus. — Nach der Expression bedeutende Erleichterung, weitere Besserung nach täglichen Magenspülungen, Menge des retendirten Inhaltes täglich geringer. Die Peristaltik nimmt dementsprechend an Intensität und Deutlichkeit ab, bewahrte aber an den ersten 3—4 Tagen den oben geschilderten magenaufwärts gerichteten Character; nach acuter Ueberladung des Magens durch Diätfehler trat sie (21. März) wieder auf, verschwand dann dauernd. Pat. wurde am 10. April 1902 sehr gebessert entlassen.

Die Beobachtung einer rückläufigen Bewegung am Magen bietet in Rücksicht auf die Theorie des Vorkommens antiperistaltischer Bewegungen überhaupt[1]) insofern ein wesentliches Interesse, als der Magen doch nur einen Theil des gesammten Verdauungscanals darstellt und über die sogenannte Antiperistaltik des anderen Theiles, des Darmes, sowie über deren Bedeutung die Meinungen noch weit auseinandergehen.[2]) Ueber die Möglichkeit ihrer Erscheinung kann freilich ein Zweifel nicht mehr bestehen, nachdem es Nothnagel[3]) gelungen war, sie experimentell zu erzeugen, wenn auch immer nur durch Berührung der Darmschleimhaut resp. Serosa mit concentrirter Kochsalzlösung oder dem Krystall, d. h. um Nothnagel's Worte zu gebrauchen, immer nur durch einen „Reiz an unphysiologischer Stelle“.[4])

1) s. auch Cahn, l. c.

2) Enderlen u. Hess, Ueber Antiperistaltik. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 59. 1901. — Prutz u. Ellinger, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 67. Heft 4.

3) s. Nothnagel, l. c.

4) In dieser Hinsicht und in Rücksicht auf die Theorie der Antiperistaltik z. B. bei Ileus ist es von Interesse, die Versuche von Bokai (Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol. 23, 24. 1887) zu studiren, der durch Füllung des Darmes mit Gasen resp. Bestandtheilen des Fäces Antiperistaltik nicht erzeugen konnte. In unserem Falle rief analog den Versuchen Nothnagel's Kochsalzlösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eben deshalb scheint mir die Beobachtung von antiperistaltischer Bewegung am Lebenden (bei nicht eröffneter Bauchhöhle) von besonderem Interesse, weil sie jeden „unphysiologischen" Reiz (z. B. durch Luftzutritt von aussen bei Laparatomien) ausschliesst. Bei nicht eröffneter Bauchhöhle ist eine derartige Beobachtung nur am Magen möglich, da die Richtung von Darmbewegungen dabei unsicher und uncontrolirbar ist.

Da Magen und Darm entwicklungsgeschichtlich und biologisch ein Gebilde darstellen, sind die genannten Beobachtungen eine wichtige Stütze für die Theorie des Vorkommens einer Antiperistaltik auch am Darmcanal.

Hinsichtlich der Bedeutung dieser Erscheinung, um auch hierauf noch in Kürze einzugehen, sei darauf hingewiesen, dass man in letzter Zeit unter Anerkennung des gelegentlichen Vorkommens antiperistaltischer Bewegungen am Darme ihre geringe Bedeutung für die Pathologie mit Hülfe des Thierexperimentes zu beweisen versuchte, und zwar durch theilweise oder totale Gegenschaltung des Darmes. Hierbei ist man aber, wie mir scheinen möchte, von falschen Voraussetzungen ausgegangen; denn das Experiment stellt in der genannten Form die Frage: Kann die Antiperistaltik normale Peristaltik ersetzen resp. ihr entgegenarbeiten? Ist sie ihr an Kraft gleichwerthig, nicht nur vorübergehend, sondern dauernd? Für die Theorie der Antiperistaltik resp. des Kothbrechens bei Ileus, welcher ja ursprünglich den Anlass zur Theorie antiperistaltischer Zustände gegeben hat, kann aber der Ausfall eines solchen Experimentes nichts beweisen. Einmal lassen sich die Verhältnisse der Darmpathologie bei Ileus nicht mit denen bei Gegenschaltung vergleichen. Denn bei Ileus gehen die Bewegungen des Darmes in kürzester Zeit ins Pathologische über, namentlich auch hinsichtlich ihrer Stärke, so dass schon geringe rückläufige Kräfte genügen, um Darminhalt rückwärts zu schaffen. Bei der Darmgegenschaltung aber entwickelt sich der pathologische Zustand langsam und dauert eventuell Wochen lang.

Ferner ist es doch zum Mindesten fraglich, ob die Gegenschaltung die geeignete Maassnahme ist, um Antiperistaltik hervorzurufen. Die Bedingungen für ihr Auftreten sind unbekannt; es sind offenbar nur ganz bestimmte „Reize", die sie auslösen.

---

per os genommen keine Antiperistaltik hervor. Die CO_2-Aufblähung aber erregte wahrscheinlich nur durch ihre dehnende Wirkung die Peri- resp. Antiperistaltik.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geeigneter als durch das obige Experiment scheint es mir aber, durch genaue Beobachtung jedes einzelnen Falles von spontaner Antiperistaltik die obige Frage beantworten zu helfen, ohne zunächst zu fragen, „welchem Zwecke“ im einzelnen Falle die Umkehr der Bewegung zu dienen habe. In unserem Falle liess sich übrigens die Erscheinung ohne Weiteres dahin deuten, dass der Magen, „weil“ am Pylorus momentan ein Hinderniss vorlag, sich seines Inhaltes durch die Cardia zu entledigen versuchte, bis dennoch der physiologische Weg durch den Pylorus frei wurde.

Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIII.

Aus der II. medicinischen Klinik zu Berlin.

Das Verhalten der weissen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen, bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infectionskrankheiten.

Von

Dr. Paul Reckzeh,
Assistenten der Klinik.

Man hat vielfach versucht, aus dem Procentverhältniss der eosinophilen Zellen gegenüber den anderen Formen der weissen Blutkörperchen bestimmte diagnostische und prognostische Schlüsse zu ziehen. Und zweifellos kommt der Eosinophilie auch eine gewisse Bedeutung zu. Seit längerer Zeit bekannt ist ihr Vorkommen bei Wurmanämien, Pemphigus und Ekzem, Asthma bronchiale und Gonorrhoe. Dass es auch experimentell gelingt, durch den positiv chemotactischen Einfluss einiger Gifte eine vorübergehende Vermehrung der Eosinophilen im circulirenden Blute herbeizuführen, zeigen die Beobachtungen von Grawitz[1]) nach Tuberkulininjectionen.

Im Folgenden möchte ich nun die Ergebnisse einer Reihe von methodischen Blutuntersuchungen mit Bezug auf die Bedeutung der Eosinophilie mittheilen, welche ich im vergangenen Jahre vorzunehmen Gelegenheit hatte. Diese Untersuchungen erstreckten sich auf siebzig Fälle und zwar auf

10	Fälle	von	Dermatitis mercurial. sive Erythema mercurial.,
20	„	„	Scharlach,
16	„	„	Masern,
4	„	„	Erysipel,
6	„	„	Diphtherie,
6	„	„	Leukämie,
8	„	„	perniciös. Anämie.

1) Klin. Pathol. des Blutes. II. Aufl. Berlin 1902. p. 122

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einen Theil dieser Untersuchungen, welcher das Verhalten der Eosinophilen bei Scharlach, Masern, Leukämie und perniciöser Anämie angeht und welchen ich bereits anzuführen Gelegenheit hatte (s. u. l. c.), will ich hier nur ganz kurz mit erwähnen. Ausführlicher sollen die Untersuchungsergebnisse von der Quecksilberdermatitis, von welcher noch keine diesbezüglichen Befunde vorliegen, besprochen werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Director der Klinik für Haut- und Geschlechtskranke der Königlichen Charité, Herrn Prof. Lesser, für die Ueberlassung des Materials (Fälle von Quecksilbereosinophilie) Dank zu sagen.

Die Methodik meiner Untersuchungen war die übliche, schon in früheren Arbeiten [1] [2]) beschriebene.

Die Erkennung der eosinophilen Zellen zunächst ist nicht immer eine ganz leichte, zumal im gefärbten Trockenpräparat, um welches es sich ja bei solchen Untersuchungen handelt. Während im frischen Blut die Eosinophilen, welche anscheinend meist eine Spur grösser als die polynucleären, neutrophilen Leukocyten sind, von diesen durch die Grösse und das starke Lichtbrechungsvermögen ihrer Granula unschwer zu unterscheiden sind, ist bei gefärbten Präparaten in der Beurtheilung einige Vorsicht nöthig. Die mit Boraxmethylenblau gefärbten Präparate zeigen die eosinophilen Granula „negativ gefärbt", als helle Lücken in dem porzellanblauen Protoplasma, siebartig, während die neutrophilen Zellen mehr punctirt erscheinen. Benützt man bei der Färbung mit Ehrlich's Triacid eine gute Lösung, wie man sie ziemlich selten bekommt, so unterscheiden sich ja meistens die Eosinophilen von den Neutrophilen durch die Grösse und das leuchtende Roth ihrer Granula. Aber diese beiden Eigenschaften scheinen nicht constant zu sein. So sah Grawitz [3]) derartige Zellen, welche in gewöhnlicher Weise gefärbt Granula von der Feinheit der neutrophilen, aber der Färbung der eosinophilen enthielten, besonders bei starker Leukocytose, Leukämie und im Knochenmarke. Es scheint danach, dass die von Müller und Rieder im Gegensatz zu der Ehrlich-schen Auffassung angenommene Entwicklung der eosinophilen Granula aus den neutrophilen wenigstens in den erwähnten Zuständen vorkommt. Diese kleinen eosinophilen Granula habe ich

1) Das Verhalten des Blutes bei Masern und Scharlach im Kindesalter. Zeitschr. f. klin. Med. 45. 1 u. 2.

2) Ueber pernic. Anämien. Berl. klin. Wochenschr. 1902. 29 u. 30.

3) l. c. p. 104.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch gesehen; sie waren am auffallendsten in einem schweren Falle medullärer Leukämie, bei welchem auch die neutrophilen Körnchen so zart waren, dass die Leukocyten wie bestäubt mit ihnen aussahen. Eiförmige eosinophile Granula, wie sie Bettmann[1]) erwähnt, habe ich nicht gefunden; die von ihm erwähnte intensivere Färbung der Randschicht, „so dass man an eine Art Structur oder Vacuolisirung glauben möchte", sieht man häufig als Zeichen der in Centrum und Peripherie verschiedenen Dicke der gefärbten Substanz. — Schwieriger zu beurtheilen sind die Abweichungen in der zweiten Eigenschaft der eosinophilen Granula, dem färberischen Verhalten. Zunächst besteht die eine Schwierigkeit in der Erkennung eosinophiler Granula, auf welche Bettmann[2]) hinweist, dass ein Theil derselben bei der Behandlung mit Indulin und Eosin ersteres dem letzteren vorzieht, also pseudoeosinophil sich verhält. Diese kommt indessen praktisch nicht in Betracht. Ferner wird von einzelnen Autoren das Vorkommen mehr basophiler Körnchen neben eosinophilen erwähnt, so von Bettmann[3]) und Grünwald[4]), entgegen der ursprünglichen Ehrlich'schen Auffassung von der Gleichartigkeit der Granula in derselben Zelle. Aehnliches habe ich niemals gefunden. Die Erscheinungen des Farbenwechsels der Zellgranula werden von Arnold[5]) auf ihre Entstehung durch Umwandlung von Structurbestandtheilen zurückgeführt, wobei sie, ebenso wie bei der regressiven Metamorphose, ihre Eigenschaften ändern. Bekannt ist ferner, dass die eosinophilen Granula sich zuweilen in einem neutralen Farbton färben und dass dies auf eine falsche Behandlung der Präparate zurückzuführen ist, z. B. auf zu energische Hitzefixation. Dies Verhalten habe ich ausserdem oft an Präparaten gefunden, welche vor der Verarbeitung wochenlang gelegen hatten; und schliesslich hängt bei der Triacidfärbung die Intensität der rothen Färbung von der Qualität der Lösung ab. Dass umgekehrt bei einfacher Trockenfixation der Präparate eine „Eosinfärbung neutrophiler Granulationen" auftritt, ist bekannt. Man kann sich

1) Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. N. F. Nr. 266. p. 3.

2) l. c. p. 6.

3) l. c. p. 7.

4) cit. von Grawitz, l. c. p. 104 ff.

5) Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbes. der acidophilen. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. X. 21 u. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieselbe, wie Bettmann[1]) angibt, leicht an Sputumpräparaten vor Augen führen, wo dann fast alle Eiterkörperchen die rothen Körnchen zeigen. Dass solche Zellen von Ungeübten für wirklich eosinophile gehalten werden, habe ich bei Benutzung der May-Grünwald'schen Färbung wiederholt gesehen. Man schützt sich gegen diesen Irrthum am leichtesten durch Anfertigung von Controlpräparaten.

Noch eine Bemerkung über die Morphologie des Kernes der eosinophilen Zellen. Ob dieselben multinucleär oder polymorphkernig sind, ist ohne Bedeutung. Dass das erstere bei einer bestimmten Lage eines hufeisenförmigen Kernes leicht vorgetäuscht wird, ist verständlich. Grössendifferenzen eosinophiler Zellen und das Auftreten der Ehrlich'schen eosinophilen Myelocyten fand Bettmann[2]), von „verschwindenden Ausnahmen" abgesehen, nur bei der myelogenen Leukämie und sieht darin ein differentialdiagnostisches Moment zwischen Leukämie und eosinophiler Leukocytose. Einmal allerdings fand er dieselben im Blute einer Lupuskranken, die nach Zimmtsäureinjection eine schnelle Eosinophilie bekam; auch erwähnt er, dass Türk derartige Formen mit einem kugeligen oder leicht gelappten Kern besonders dann beobachtete, wenn plötzlich das Blut mit eosinophilen Zellen überschwemmt wurde. Unter meinen Befunden finden sich die einkernigen Eosinophilen ebenfalls bei der medullären Leukämie am häufigsten, wie a. a. O.[3]) erwähnt ist, aber auch vereinzelt bei secundärer und essentieller perniciöser Anämie, einmal bei Erysipel, wiederholt bei der Scharlach-Eosinophilie.

Die beste Färbemethode nun, um allen diesen Schwierigkeiten möglichst aus dem Wege zu gehen, ist die von G. Giemsa[4]) modificirte, von Romanowski-Ziemann angegebene Eosin-Methylenblaufärbung, die auch Kuhn[5]) kürzlich empfohlen hat. Die in Alkohol fixirten Präparate werden in der bekannten Weise im Blockschälchen in einem Gemisch von 10 ccm 0,05 ‰ Eosin-Hoechst mit 1 ccm 0,8 ‰ Methylenchlorazur-Hoechst gefärbt. Ein Nachtheil der Methode liegt in der oft mangelhaften Färbung der neutrophilen Substanzen, während die acidophilen schön distinct hervortreten. Besonders schöne Bilder liefert sie bei der Malaria-

1) l. c. p. 8.
2) l. c. p. 3.
3) Klinische u. experimentelle Beiträge zur Leukämiefrage.
4) Centralblatt f. Bakteriol. etc. 1902. 31. Nr. 9. p. 429.
5) Ref. in der Deutsch. med. Zeitung. 1902. Nr. 102. p. 1206.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbung. — Ziemlich schwankend sind die Procentzahlen der eosinophilen Zellen. Wenngleich die von Ehrlich angegebenen Werthe (2—4 %) die gewöhnlichen sind, so hat man doch bezüglich der Procentzahlen Zappert's[1]) (0,67—11 %) nur bei wiederholtem Vorkommen der sehr niedrigen oder hohen Werthe etwas Pathologisches vor sich. Nach Müller-Rieder[2]) schwanken die Mengen der eosinophilen Zellen sogar zwischen sehr niedrigen Werthen und 21,1 %.

Ergibt nun das Studium der Eosinophilie ein constantes Verhalten bei bestimmten Krankheiten, das als klinisches Symptom mit verwerthbar ist?

I. Quecksilberdermatitis.

Die zehn Fälle von Quecksilberdermatitis habe ich auf Veranlassung des Herrn Stabsarztes Dr. Hoffmann, dem ich für ihre Ueberlassung bestens danke, meist schon am ersten Tag des Exanthems untersucht. Von sieben derselben soll, soweit es für die Beurtheilung der hämatologischen Befunde wünschenswerth erscheint, ein die Erscheinungen und den Verlauf des Quecksilberausschlages betreffender Auszug aus der Krankheitsgeschichte angeführt werden. Die drei letzten der Tabelle wurden nur während der Akme untersucht und boten nichts von den ersteren Abweichendes.

Ueber die Eosinophilie bei der Quecksilberdermatitis berichtet Hoffmann[3]), dass er in solchen Fällen eine Leukocytose geringeren oder höheren Grades mit besonderer, manchmal sehr starker Vermehrung der eosinophilen Zellen fand. In einem Falle (Nr. VII meiner Tabelle) waren 49 % eosinophile Zellen gezählt worden. Hoffmann hat nun in 4 Fällen Hautstückchen excidirt und histologisch untersucht und fand stets folgende histologische Veränderungen am Corium und der Epidermis: „hochgradige Wucherung der Stachelschicht, kenntlich durch zahlreiche Karyokinesen, Verlängerung der Retezapfen starke Verdickung der meist unter Mangel einer Körnerschicht

1) Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschl. Blut. Zeitschr f. klin. Med. 23. p. 227.

2) Ueber Vorkommen und Bedeutung der eosinoph. Zellen im circul. Blut des Menschen. D. Arch. f. klin. Med. 48. p. 96.

3) Ueber Quecksilberdermatitis und die ihr zu Grunde liegenden histologischen Veränderungen nebst Bemerkungen über die dabei beobachtete locale und Bluteosinophilie. Berl. klin. Wochenschr. 1902. 39 u. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebildeten lamellösen, oft kernhaltigen und von eiweissreichem Exsudat durchsetzten Hornschicht zeigte die Epidermis, während die Cutis sehr hochgradige Schwellung der Papillen, äusserst starke Erweiterung der papillären und subpapillären Gefässe mit Schwellung und Theilung der Endothelien und ein reichliches perivasculäres Rundzelleninfiltrat mit auffallend zahlreichen eosinophilen Zellen erkennen liess. Neben anderen Leukocyten fanden sich in sehr grosser Zahl eosinophile Zellen sowohl in Gefässdurchschnitten der oberen Coriumschichten (meist wandständig) als auch auf der Wanderung in den Räumen des Rete und oft besonders stark angehäuft in dem eiweissreichen Exsudat der verdickten Hornschicht." Ausser polymorphkernigen und multinucleären eosinophilen Zellen sah Hoffmann im Gewebe auch einzelne kleinere, mit rundem Kern versehene (eosinophile Myelocyten Ehrlichs). In dem Vorkommen dieser Formen und der starken localen Anhäufung in der erkrankten Haut sieht er eine Bekräftigung der Ansicht einiger Autoren, dass auch in der Haut die Bildung dieser Zellen, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen stattfinden kann.

Die anderen Autoren, welche das Quecksilbererythem und die Quecksilberdermatitis beschrieben haben, wie Lesser[1]), Bossard[2]), Callomon[3]), Allgeyer[4]), Rosenthal[5]) erwähnen nichts von dem Verhalten des Blutes bei diesen Affectionen.

Wie verhält sich nun das Blut bei unseren Fällen? Die Zahl der rothen Blutkörperchen erfuhr in den Fällen 3—5, von denen es sich im ersten nur um eine Quecksilberdermatitis, in den beiden letzteren um mittelschwere secundäre Lues handelte, eine leichte Zunahme, war sonst constant oder in absteigender Linie. In dem sehr schweren sechsten Falle folgte einem anfänglichen schnellen Sinken eine Rückkehr zur Norm, ein Verhalten, wie es von den meisten Autoren bei der Syphilis beschrieben wurde. Normoblasten

---

1) Ueber Nebenwirkungen bei Injectionen unlöslicher Quecksilberverbindungen. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syphil. XV. 1888. p. 909. — Beiträge z. Lehre von den Arzneiexanthemen. Ref. i. d. Deutsch. m. W. 1888. p. 264.

2) Ueber seltene Formen der Quecksilbervergiftung. Dermat. Zeitschr. 1897. p. 50.

3) Ein Fall von merkur. Exanth. Ref. i. d. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 33. p. 198 v. Götz. — Ein Fall von merkur. Exanth. Ref.: Allg. Centralzeit. 1900. 88. p. 1039.

4) Rötelnartiges Exanthem nach Injection von Quecksilbersalicylat und Sublimat. Ref. ibid. von Müller.

5) Ueber merkurielle Exantheme. Berl. klin. W. 95. p. 500 u. 524 und. Wiener med. Wochenschr. 1897. 42 u. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden wiederholt gesehen, ebenso Ungleichheiten der Form und Grösse, seltener Poikilocytose, einmal Polychromatophilie.

Die Leukocyten zeigten in allen Fällen eine mehr oder weniger starke Zunahme ihrer Zahl, die sich zwischen 1000 und 2000 pro cmm hielt, im siebenten Fall noch höher stieg. Dass diese Leukocytose zum Theil durch die Lues an sich bedingt ist, ist anzunehmen, dass aber die Hautaffectionen durch das Quecksilber nicht ohne Einfluss auf dieselbe sind, beweist einmal die Zunahme der Leukocytenzahlen, nachdem das Exanthem einige Zeit bestanden hat, und dann der Umstand, dass die von den Autoren beobachtete, für die luetische Leukocytose als characteristisch geltende, relative Lymphocytose nur in einem unserer Fälle angedeutet ist (Fall 1), sonst aber fehlt. Dass mit dem Verschwinden der Hautaffection auch die Leukocytose schnell abnimmt, zeigt der länger beobachtete sechste Fall. Die hier zuletzt noch einmal auftretende starke Leukocytose war durch einen Drüsenabscess bedingt und verlief ohne Eosinophilie.

Die grossen Lymphocyten und Uebergangsformen zeigten zuweilen leicht erhöhte, die mononucleären Leukocyten normale Werthe.

Die polynucleären Leukocyten waren in der Regel procentisch vermindert und zwar zu Gunsten der eosinophilen Zellen, ohne dass indessen, da meist eine Leukocytose bestand, ihre absoluten Zahlen ungewöhnlich niedrige waren. Ihre Procentzahlen schwankten zwischen 36 und 81, betrugen im Durchschnitt ungefähr 60.

Von besonderem Interesse war das Verhalten der eosinophilen Zellen. Ihre Werthe schwankten zwischen 0 und 31,5 %, je nach der Intensität und Ausbreitung der Hautveränderungen. Während aber die Leukocytose erst allmählich eintrat, nachdem die Dermatitis schon ihren Höhepunkt erreicht hatte, war die Eosinophilie, wie beispielsweise der zweite Fall beweist, sofort zu verzeichnen, um dann, meist parallel dem Quecksilberexanthem (cf. Fall 2 u. 6) auch abzunehmen. Bemerkenswerth ist ferner, dass die Procentzahlen für die Eosinophilen in dem Blut der afficirten Hautpartie erheblich höher als die in dem Blut normaler Hautstellen sind, und zwar ist diese Differenz (s. Fall 3, 4, 6) im Anfange der Quecksilberdermatitis weit erheblicher als im weiteren Verlaufe. Noch geringer als im peripheren Blute erwies sich die Eosinophilie im Venenblute. So habe ich im siebenten Falle beispielsweise folgende Werthe für die afficirte Haut, die normale Haut und das Blut der Vena mediana gefunden: 31,5—27—22 % eosinophile Zellen und 2 Wochen später 9 und 8 %. Einmal (Fall 2) enthielt das Blut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei einer Eosinophilie mittleren Grades (10 %) auch eosinophile Myelocyten.

Dass die Syphilis an sich schon eine Zunahme der Eosinophilen ausser einer solchen der Lymphocyten bewirken kann, hat Rille [1]) mitgetheilt. Er fand die Eosinophilie der Ausbreitung des Exanthems, besonders des papulösen, entsprechend und bei der üblichen Medication normalen Verhältnissen weichend. Andererseits wieder berichtet Beck [2]) von einem tödtlichen Fall von Quecksilberdermatitis, welcher trotz starker Anämie (Poikilocytose, polynucleäre Leukocytose, Myeloblasten, Normoblasten) keine Eosinophilie aufwies. Indessen beweist die Stärke der Eosinophilie, der Parallelismus mit den dermatitischen Affectionen und ihr Vorhandensein beim Fehlen syphilitischer Hautveränderungen die Abhängigkeit von dem Quecksilbererythem resp. der Dermatitis.

Wo stammen nun die eosinophilen Zellen im erkrankten Gewebe her und wodurch wird hier die Eosinophilie hervorgerufen? Zunächst ist die Ehrlich'sche Erklärung, dass sie auf einen chemotactischen Reiz hin aus dem Blut in die Gewebe gelangen natürlicher als die Neusser'sche von ihrer localen Entstehung, und so haben sich auch die meisten Untersucher Ehrlich angeschlossen. Für die Neusser'sche Lehre trat u. A. Fuchs [3]) ein. Auch Klein [4]) lässt die Eosinophilen im Entzündungsheerd aus neutrophilen Elementen durch Hämoglobinaufnahme entstehen. Die Bluteosinophilie ist nach ihm secundärer Natur, weniger vom Krankheitsprocess als von dem begleitenden Bluterguss abhängig; ob sie überhaupt aus der localen Eosinophilie entsteht, hängt von der In- und Extensität der letzteren, den Circulationsverhältnissen u. A. ab. Bettmann [5]) hingegen, welcher das Verhalten der Eosinophilen in Cantharidenblasen untersuchte, sieht in seinen Resultaten keine Stütze für die Neusser'sche Theorie. Der positiv chemotactische Reiz ist, ebenso wie das Ehrlich für den Pemphigus annimmt, nicht das ursprüngliche Gift, sondern das zerstörte Epithel.

1) Ueber morphol. Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Wien. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 9.

2) Ueber Quecksilberexantheme. Charité-Annalen. XX. p. 587 ff.

3) Beiträge zur Kenntniss der Entstehung, des Vorkommens und der Bedeutung eosin. Zellen mit besond. Berücksichtigung des Sputums. D. Arch. f. klin. Med. 63. 1899. p. 427 ff.

4) Die Herkunft und Bedeutung der Eosinophilen des Gewebes und des Blutes. Centralbl. f. inn. Med. 1899. Nr. 4 u. 5.

5) Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen in Hautblasen. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nur nimmt er, während Ehrlich glaubte, dass der localen Eosinophilie nach Resorption des Giftes in das Blut erst die allgemeine folgte, die umgekehrte Reihenfolge an. Auch Piotrowski und Zalewski[1]) sehen mit Ehrlich für die meisten Formen der Eosinophilie die directe Ursache in einem Gewebszerfall und seinen Producten.

Auch unsere Untersuchungen stimmen mit der Ehrlich'schen Hypothese überein. Und zwar passt auch hier die Erklärung, dass die Eosinophilie zunächst dort, wo der Reiz entsteht, einsetzt und hier am stärksten bleibt, und dass erst später eine allgemeine Eosinophilie folgt, im peripheren Blute, wie es scheint, früher als in dem aus dem Inneren stammenden.

Auf das differentialdiagnostische Moment in Bezug auf die hier beschriebene Eosinophilie soll unten noch kurz eingegangen werden.

Es folgen nun die Auszüge aus den Krankengeschichten, sowie die Tabelle der Blutuntersuchungen:

A. W., Kellnerin, 34 Jahre alt, 22. October bis 21. November 1902. Lues sec. Stomatit. mercur. partim ulceros., skarlatiniformes Hg-Erythem, Reste eines papulösen syphilitischen Exanthems.

Seit Ende August 1902 rothe Flecken auf der Brust, aus denen sich später Geschwüre entwickelten, Kopf- und Halsschmerzen. Primäraffect nicht bemerkt. Am 8. Tage einer vom Arzt verordneten Schmiercur bemerkte die Kranke am linken Arme eine intensive Röthung, die sich rasch über den ganzen Körper ausbreitete.

Ausser einigen die Haut des Rückens, der Brust und der Arme bedeckenden, bräunlichen, im Rückgang befindlichen syphilitischen Papeln, einer starken, theilweise ulcerösen Stomatitis und zahlreichen Drüsenschwellungen findet sich an beiden Armen, von den Schultern bis zu den Handrücken herab ein diffuses, skarlatinaähnliches Erythem, am stärksten an den Oberarmen. Dasselbe besteht aus kleinen, folliculären, rothen Flecken. An den Ellenbogen leichte Schuppung. Ein ähnliches, mehr livide-rothes Erythem nimmt, mit Freilassung einiger weniger Hautstellen, die Brust, den Rücken und die unteren Extremitäten ein.

Im weiteren Verlauf wird das Exanthem von Tag zu Tag blasser, am 18. November sind nur noch Spuren davon vorhanden. Bei der Entlassung finden sich die befallen gewesenen Abschnitte der Haut dunkelblauroth; es besteht eine meist kleienförmige, zuweilen auch grössere Schuppen zeigende Abschuppung.

E. Sch., Arbeiterin, 26 Jahre, 2. October bis 24. November 1902. Lues sec. Grossfleckige Roseola, trockene Papel am linken oberen Augenlid, Ulcerationen in der Nase, Hg-Erythem.

Mitte September rothe Flecke am Rumpf, nachdem seit Mitte August Geschwüre an den Genitalien bestanden hatten.

---

1) Ueber die Eosinophilie. Centralbl. für innere Medicin. 1899. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grossfleckige Roseola am ganzen Rumpf, zahlreiche Papeln auf der Schleimhaut des Mundes und der grossen und kleinen Labien, Drüsenschwellungen, Proriasis plantaris, Ulcerationen in der Nase.

Nach zweimaliger Einreibung von grauer Salbe tritt am 4. October ein mässiges, scharlachähnliches Quecksilbererythem in der Umgebung der Genitalien und an der Innenseite der Oberschenkel auf.

Am 6. October ist das Erythem auf die Glutäen übergegangen, aber schon erheblich blasser.

Am 8. October ist es völlig zurückgegangen, so dass mit einer Schmiercur begonnen wird. Schon am 10. zeigt sich an dem zur Cur benutzten rechten Arm das Erythem wieder, so dass die Schmiercur wieder fortgelassen werden muss.

Am 21. October zeigt sich nach der ersten wieder versuchten Einreibung mit Ungt. ciner. am linken Arm und der Brust, nach der zweiten auch an den Unterschenkeln ein rothes, juckendes Erythem, das sich an Arm und Brust nach 2 Tagen wieder verliert, an den Beinen aber noch fortbesteht.

Am 24. October Schmiercur von Neuem versucht, wiederum ein ausgebreitetes Erythem, das am folgenden Tage fast völlig verschwunden ist. Nach einigen Einspritzungen von Hydr. bichlor., die wegen starker Schmerzempfindlichkeit nicht vertragen werden, kein Erythem.

H. St., Handlungsgehilfe, 21 Jahre alt, 25. October bis 8. November 1902. Dermatit. mercurial.

Nach einer achttägigen, gegen Phthir. pubis angewandten Einreibung von Ungt. ciner. bemerkte Pat. am 20. October am Scrotum eine Anschwellung, am Penis kleine, rothe Knötchen. Ein ebenfalls aus kleinen, rothen Knötchen bestehender Ausschlag trat am 22. dann an der Innenseite der Oberschenkel und der Bauchhaut auf. In den folgenden Tagen nahmen die Anschwellungen der Genitalien zu und es trat heftiges Jucken der afficirten Stellen ein.

Es fand sich die Haut des Scrotum und Penis stark ödematös geschwollen und dunkelblauroth verfärbt. Die gleichen Veränderungen zeigt die Haut des Bauches, wobei die centralen Partien mehr diffus geröthet erscheinen, während die Röthung am Rande aus einzelnen Knötchen besteht. Am folgenden Tage findet sich auch in der linken Achselhöhle eine in gleicher Weise afficirte Hautstelle.

Ende October ist die Dermatitis fast völlig abgeblasst. Die afficirten Hautstellen fühlen sich kühl an und die durch Fingerdruck zum Verschwinden gebrachte Röthe kehrt nur langsam wieder. Bei der Entlassung finden sich die betreffenden Hautpartien nur noch blauroth verfärbt, die Schwellung der Genitalien ist völlig zurückgegangen.

F. Sch., Buchhalter, 24 Jahre alt, 7. October bis 6. November 1902. Lues sec. Primäraffect im Sulcus. Lymphangit. und Lymphadenit. specific. Psorias. palmar. Papulöses Syphilid. Diffuse Hg-Dermatitis. Gonorrh. ac. ant. et post.

6 Wochen vor der Aufnahme Geschwür im Sulc. coron. bemerkt, Mitte September ein aus rothen Flecken bestehender Ausschlag. Vom 24. bis 29. September 6 Einreibungen mit je 4,0 Ungt. ciner., am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. September Bad. Bis dahin war die Haut völlig normal. Am 1. November 1902 tritt an den Armen, der Brust, dem Bauch ein mässig juckender Ausschlag auf, der sich nach 2 weiteren Einreibungen erheblich verschlimmert.

Pat. zeigt ausser dem erwähnten Primäraffect und den Drüsenschwellungen folgende Veränderungen der Haut: Am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichtes findet sich ein Ausschlag, welcher aus hirsekorn- bis erbsengrossen, flachen Papeln und einer mehr diffusen Röthung der Haut sich zusammensetzt und die unteren Partien des Rumpfes und die Innenflächen der Oberschenkel am stärksten befallen hat. An vielen Stellen finden sich auf der Höhe der Efflorescenzen weisse Schüppchen und ungefähr hanfkorngrosse weisse Bläschen. An beiden Innenflächen der Oberschenkel findet sich je eine kleinhandtellergrosse, etwas erhabene Röthung der Haut; die Haut ist daselbst ziemlich stark gefurcht und schuppt.

Zerstreut finden sich zwischen diesen Efflocescenzen von Brust, Rücken und Armen einige derbe, braunrothe Papeln.

8. October 1902. Das Hg-Erythem setzt sich aus kleinen, meist folliculären, dunkelrothen Knötchen zusammen, die nur selten isolirt stehen, meist zu kleineren oder grösseren zackig begrenzten Flächen zusammengeschlossen sind. Diese Flächen fühlen sich wegen der erwähnten Bläschen und Schüppchen etwas rauh an. Zwischen den confluirten Flächen finden sich ziemlich grosse freigebliebene Stellen.

10. October. Das Erythem blasst ab und beginnt zu schuppen.

11. October. Die Abblassung schreitet fort, Efflorescenzen flacher, ziemlich starke, kleienförmige Schuppung.

15. October. Die Efflorescenzen sind fast ganz geschwunden. Die Haut der Stellen, an welchen der Ausschlag bestand, ist bläulichroth und schuppt ziemlich stark; nur an den Oberschenkeln noch einige Papeln.

Im weiteren Verlauf, in welchem Pat. noch eine Nephritis durchmacht, blassen die afficirten Stellen immer mehr ab, am spätesten die Innenfläche der Oberschenkel, so dass Ende October nur noch am linken Unterarm blassröthliche Flecke bestehen. Eine Schmiercur verträgt Pat. im Folgenden gut, ohne dass ein neues Erythem auftritt.

G. M., Arbeiter, 21 Jahre alt, 16.—24. September 1902. Lues secund. Grossfleckige Roseola, hypertrophische Papulae madidantes am Anus und Scrotum, Phimose.

Ende Juli Primäraffect. Seit 5 Wochen nässende Stellen am After und Scrotum, ausserdem Phimosebeschwerden.

Schwellung der Submaxillar-, Cervical- und Inguinaldrüsen. Phimose, geringe Härte am Frenulum. Auf Bauch, Brust und Rücken grossfleckige Roseola. Am Anus, Scrotum, Penis und der Hautfalte zwischen Scrotum und Oberschenkel nässende, hypertrophische Papeln.

19. September. Quecksilbererythem von scharlachähnlichem Aussehen.

21. September. Erythem blasst ab.

A. H., Köchin, 25 Jahre alt, aufgenommen am 9. Oc-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tober 1902. Lues sec. Exanthema papulo-squamos. partim ulceros. Dermatit. mercurial. grav.

Anfang September. Pickel am rechten Lab. maj., 14 Tage darauf grossfleckiger Ausschlag am ganzen Körper; gleichzeitig am rechten Unterschenkel eine Anzahl runder, ziemlich tiefer Geschwüre.

Kräftige Kranke mit zahlreichen Drüsenschwellungen und ausgebreitetem papulo-squamösen Exanthem. Spärliche Psoriasis plantar. Oedema durum lab. maj. dextr. Am rechten Unterschenkel einige kreisrunde, flache Geschwüre mit glattem, speckig belegtem Grund.

In den folgenden Tagen gehen die luetischen Erscheinungen unter subcutaner Calomel- und Sublimatbehandlung ziemlich vollständig zurück.

Am. 11. November tritt plötzlich am ganzen Oberkörper ein ziemlich stark jukender aus kleinen, rothen Stippchen sich zusammensetzender, z. Th. confluirender Ausschlag auf.

13. November. Der Ausschlag hat eine bläuliche Färbung angenommen und sich auf die Oberschenkel ausgedehnt. In den vorderen Achselfalten eben beginnende Schuppung.

14. November. Ausbreitung auf Gesicht und Unterschenkel.

16. November. Der ganze Körper befallen, starke Kopfschmerzen.

18. November. Starke Spannung und Jucken der Haut, Schuppung gering.

22. November. Grosse lamellöse Schuppung am ganzen Körper mit Ausnahme der Hände und Unterschenkel. Geringe Stomatitis.

23. November. Aeusserst starke gross-lamellöse Schuppung.

27. November. Grosse Neigung zur Rhagadenbildung, keine Secretion der Talg- und Schweissdrüsen. In dem sauren, albumenhaltigen Urin hyaline Cylinder, reichlich Blasenepithelien, z. Th. in ganzen Lamellen.

1. December. Durch Pilokarpin wiederholt keine Schweisssecretion hervorzurufen. Die Haut ist, besonders an den Händen, so glatt, glänzend und hart, dass es der Kranken unmöglich ist, etwas zu ergreifen. Fortbestehen der starken Schuppung.

9. December. Drüsenschwellnng auf der linken Halsseite, die am 14. December, nachdem sich Eiter gebildet hat, incidirt wird.

Am 11. December ist die Schuppung am ganzen Körper vollendet, so dass nur noch die Fersen und Ballen der Füsse alte Haut zeigen; am 12. December in der Nacht geringe Schweisssecretion.

Die anfangs normale Temperatur erreicht am 15. November 38,0°, beträgt bis zum 21. November Abends um 39,0° und ist dann bis zum 25. November subfebril, vom 26.—30. November hohes Fieber bis 40,8°, dann bis zum 8. December leichtes Fieber mit Abendtemperaturen um 38,5°. Vom 8.—15. December Temperaturen zwischen 38,0° und 39,0° (Drüsenabscess), seitdem normale Temperaturverhältnisse.

Th. S., Dienstmädchen, 27 Jahre alt. Juni bis August 1902. Lues. Dermatit. mercurial.

Anfang März Pickel an den Genitalien, Ende März Ausschlag am ganzen Körper. Anfang Juni nach energischer Hg-Behandlung neuer Ausschlag, zuerst unter den Brüsten, dann an Armen, Bauch, Rücken, zuletzt an den Beinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die kräftige Kranke zeigte zahlreiche Drüsenschwellungen und Leukoderm. An den erwähnten Stellen finden sich unregelmässig begrenzte, scheibenförmige Heerde, in denen die Haut mässig infiltrirt, spröde, unelastisch, livide ist. Ziemlich starke Schuppung. An den kleineren Heerden zeigten sich auch kleine Knötchen.

Am 29. Juli ist die Dermatitis grösstentheils zurückgegangen.

Tabelle I.

Nr. des Falles	Datum	Erythrocyten im cmm	Leukocyten im cmm	Procentzahlen der polyn. neutr. Leukocyt.	klein. Lymphocyten	gross. Lymphocyten	mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	eosinoph. Zellen	Myelocyten	Bemerkungen
I.	23. X.	—	5100	63	28	1	0	2	6	0	afficirte Hautstelle.
		4 590 000	5100	65	29	2	1	2	1	0	freie „
	25. X.	—	5900	48	36	4	2	2	8	0	afficirte „
		—	5900	59	32	3	1	1	4	0	freie „
	26. X.	—	—	55	32	1	1	4	7	0	afficirte „
		—	6200	—	—	—	—	—	—	—	freie Hautst. 2 Normoblast.
	28. X.	—	9200	74	15	2	0	3	6	0	affic. „
		4 300 000	—	74	18	2	0	1	5	0	freie „
	30. X.	—	6800	73	21	1	0	1	4	0	affic. „ Spärl. Poikilocyten.
		—	6400	—	—	—	—	—	—	—	freie „
II.	21. X.	—	8100	57	21	2	1	0	19	0	„ „
	24. X.	—	10200	54	24	1	0	3	18	0	affic. „
		4 710 000	10100	62	23	2	0	1	12	0	freie „
	25. X.	—	19800	53	24	2	0	10	11	0	affic. „ Poikilocytose.
	„	—	—	52	26	1	1	8	10	2	freie „ 2 eosinophile Myelocyten.
	28. X.	—	5400	60	30	2	0	6	2	0	affic. „
		4 160 500	—	—	—	—	—	—	—	—	freie „
III.	25. X.	—	3400	80	9	1	0	0	10	0	affic. „
		—	3500	76	12	4	0	4	4	0	freie „
	28. X.	—	9100	72	12	2	0	2	12	0	affic. „
		—	9200	—	—	—	—	—	—	—	freie „
	29. X.	4 600 000	9800	—	—	—	—	—	—	—	„ „
	30. X.	—	10800	74	12	2	2	2	8	0	affic. „
	„	—	10800	66	16	4	2	4	8	0	freie „
	4. XI.	4 750 000	8700	76	6	6	0	2	10	0	affic. „
	„	—	8750	81	9	3	0	1	6	0	freie „
IV.	9. X.	—	10200	45	23	2	0	4	16	0	affic. „
	„	—	10000	60	21	3	1	9	6	0	freie „ starke Anisocytose.
	11. X.	4 900 000	—	58	24	3	0	3	12	0	affic. „
	„	—	—	61	24	2	1	2	10	0	freie „
	14. X.	—	8900	61	19	3	1	8	8	0	affic. „ Poikilocytose, Polychromat.
	„	—	—	64	19	5	1	8	2	1	freie „ reichl. Hämosiderin.
	19. X.	4 980 000	5100	64	31	1	0	3	1	0	„ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. des Falles	Datum	Erythrocyten im cmm	Leukocyten im cmm	Procentzahlen der							Bemerkungen	
				polyn. neutr. Leukocyt.	kleine Lymphocyten	grosse Lymphocyten	mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	eosinoph. Zellen	Myelocyten		
V.	18. IX.	5 714 000	6 600	84	12	0	0	2	2	0	freie Hautst.	96% Hämoglobin.
	19. IX.	5 904 000	9 600	80	10	0	2	4	4	0	affic. „	
	„	—	9 400	81	14	0	1	2	2	0	freie „	
	20. IX.	6 100 000	—	65	19	4	0	6	6	0	affic. „	98% Hb.
	„	6 150 000	16 100	66	21	2	0	5	6	0	freie „	
	22. IX.	—	—	57	31	2	0	5	5	0	affic. „	
	„	—	9 800	65	29	3	1	1	1	0	freie „	
VI.	11. XI.	4 490 000	7 200	72	19	1	0	2	6	0	affic. „	
	„	—	7 200	74	21	2	0	2	1	0	freie „	
	12. XI.	—	—	65	21	3	0	3	8	0	affic. „	
	„	—	—	64	20	1	0	1	4	0	freie „	
	13. XI.	4 100 000	9 100	52	22	4	2	4	16	0	Poikilocytose affic. Hautst.	
	„	—	—	60	20	4	1	3	12	0	freie Hautst.	
	14. XI.	3 900 000	—	58	16	6	2	4	14	0	affic. „	
	„	—	—	59	17	6	2	3	13	0	freie „	
	15. XI.	—	16 000	62	18	5	1	3	11	0	affic. „	
	„	3 950 000	—	—	—	—	—	—	—	—	freie „	
	18. XI.	—	—	67	10	2	2	3	16	0	affic. „	
	„	—	—	72	15	2	3	2	16	0	Ohrläppchen	
	21. XI.	4 100 000	—	—	—	—	—	—	—	—	affic. Hautst.	
	„	—	5 400	—	—	—	—	—	—	—	Ohr	
	27. XI.	—	3 400	36	54	0	0	0	0	0	affic. Hautst.	
	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Ohr	
	29. XI.	4 250 000	—	59	37	4	0	0	0	0	affic. Hautst.	
	„	4 250 000	—	—	—	—	—	—	—	—	Ohr	
	2. XII.	—	3 600	—	—	—	—	—	—	—	affic. Hautst.	
	„	—	3 400	—	—	—	—	—	—	—	Ohr	
	5. XII.	—	—	68	29	2	0	0	1	0	affic. Hautst.	
	„	—	—	65	31	1	1	0	2	0	Ohr	
	11. XII.	—	18 600	81	10	4	1	4	0	0	affic. Hautst.	
	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Ohrläppchen.	
	14. XII.	—	17 400	—	—	—	—	—	—	—	affic. Hautst.	
	„	—	—	79	9	3	2	6	1	0	Ohr.	
VII.	12. VI.	4 800 000	22 500	63	2	1,5	0	1	31,5	1	affic. Haust.	Anisocytose, 65% Hb.
	„	—	—	64	4	2	1	2	27	0	Ohrläppchen.	Ein Normoblast.
	„	—	—	69	5	2	0	2	22	0	Vena med. (nach Punction).	
	29. VII.	—	7 800	74	15	1	0	1	9	0	affic. Hautst.	
	„	—	—	70	17	2	0	3	8	0	freie „	
	9. VIII.	—	—	75	21	2	0	1	1	0	„ „	
VIII.	4. X.	4 100 000	8 100	61	23	2	0	3	11	0	affic. „	2. Tag des Erythems.
	„	—	8 050	64	21	1	0	6	8	0	freie „	
IX.	„	—	—	72	18	2	0	0	8	0	affic. „	1. Tag des Erythems.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. des Falles	Datum	Erythrocyten im cmm	Leukocyten im cmm	Procentzahlen der polyn. neutr. Leukocyt.	kleine Lymphocyten	grosse Lymphocyten	mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	eosinoph. Zellen	Myelocyten	Bemerkungen		
IX.	4. X.	—	9 900	75	19	2	0	2	2	0	freie	Hautst.	
X.	10. IX.	3 100 000	9 600	47	21	9	3	3	12	4	affic.	„	2. Tag des Erythems.
„	„	—	9 700	48	19	10	1	12	10	0	freie	„	65 % Hb, spec. Gew. 1051.

II. Scharlach.

Von den untersuchten 20 Fällen betrafen 10 das kindliche Alter, sie wurden von mir im Central-Diaconissenhause Bethanien untersucht und a. a. O. mitgetheilt (s. o.), 10 waren Erwachsene. Die Resultate der ersteren sind bereits früher mitgetheilt; es fand sich da eine von der allgemeinen Leukocytose unabhängige Eosinophilie, welche in den ersten Tagen anwuchs und mit dem Beginn des Abblassens des Ausschlages ihren Höhepunkt erreichte. Die Procentzahlen schwankten zwischen 1 und 12,5. Auch bei den neuen 10 Fällen, welche Erwachsene betrafen, habe ich fast täglich, oft schon am zweiten Krankheitstage die Zahl und Procentverhältnisse der meisten Zellen bestimmt. Hier lagen die Zahlen für die Eosinophilen zwischen 0 und 23 %, meist indessen auf der Höhe der Erkrankung um 8 %. Nur in einem Falle, wo am siebenten Tage einer echten Diphtherie eine Scarlatina einsetzte, fanden sich Procentwerthe der Eosinophilen von 1,5 und 2 %. Der Kranke erlag am fünften Tage der Scarlatina einer acuten Nephritis; die allgemeine Leukocytose war hier eine beträchtliche (21 000 bis 33 500 pro cmm). Auch bei den Erwachsenen nahm die Eosinophilie erst allmählich zu, um erst nach der Akme ihren Höhepunkt zu erreichen und das Fieber eine Zeit lang zu überdauern.

In Uebereinstimmung mit den Befunden am kindlichen Blut zeigte sich auch hier stets eine erhebliche Leukocytose mit Durchschnittszahlen von 20 000—30 000 pro cmm. Auch hier war dieselbe vorwiegend polynucleären Characters. Die Zahl der polynucleären, neutrophilen Leukocyten war auf der Höhe der Erkrankung im Mittel 85—90 % gegenüber etwa 6—10 % Lympho-

Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

cyten. Mit dem Steigen der Eosinophilen wurden dann die Polynucleären procentisch vermindert und auch die Einkernigen nahmen zu (vergl. Tabelle 2).

III. Masern.

Auch hier habe ich die früher von mir am kindlichen Blute gewonnenen Resultate bei Erwachsenen nachgeprüft, wozu sich die Gelegenheit an 6 schwereren Fällen bot. Bei den Masern der Kinder hatten sich Procentzahlen für die eosinophilen Zellen von 0—5 ergeben; sie waren stets sehr spärlich anzutreffen und erreichten erst mit dem Verschwinden des Ausschlages normale resp. leicht erhöhte Werthe. Beim Blute dieser 6 Fälle von Erwachsenen schwankten ihre Werthe zwischen 0 und 4 %. Sie waren also ebenfalls vermindert, und es fanden sich die hochnormalen Zahlen von 2—4 % wiederum erst nach dem Abblassen des Exanthems.

Eine Leukocytose bestand auch hier während der Masern nicht (4200—4800 weisse Zellen pro cmm) mit Ausnahme eines durch eine Angina lacunaris und eines durch eine vorgeschrittene Lungentuberkulose complicirten Falles. Das am kindlichen Blut beobachtete Verhalten der einzelnen Arten der weissen Zellen — anfängliches Prävaliren der mehrkernigen Formen den einkernigen gegenüber — wer hier nur in der Hälfte der Fälle deutlich, aber dann waren die letzteren auch bis auf 8 % vermindert. Ein Nebeneinanderstellen dieser Befunde beim Kinde und Erwachsenen ist indessen von geringerem Interesse, da ja physiologisch das kindliche Blut reicher an einkernigen weissen Blutkörperchen ist (vergl. Tabelle 2).

IV. Erysipel.

Die 4 von mir untersuchten Fälle (s. Tabelle 2) betrafen erwachsene Männer mit Gesichtsrose.

Dass das Erysipel, wie die anderen durch Streptokokken hervorgerufenen Processe, mit einer Leukocytose einhergeht, ist seit langer Zeit bekannt, auch dass diese Leukocytose vorwiegend durch eine Vermehrung der polynucleären neutrophilen Elemente bedingt ist. Auch ich fand Leukocytenzahlen von 10000—20000 pro cmm, wobei, wie die Tabelle (2) zeigt, die Procentwerthe der polynucleären Leukocyten fast durchweg erhöht waren. Sie betrugen im Mittel 80 %. Ihre Vermehrung geschah auf Kosten der kleinen Lymphocyten, während die Uebergangsformen eher reichlich vertreten waren. Als auffallender Befund ergab sich in sämmtlichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

Name, Datum	Krankheit	Tag der Erkrankung	Tag der Aufnahme	Tag der Entfieberung	Complicationen	Erythrocyten	Leukocyten	Polynucl. neutrophil.	kleine Lymphocyten	grosse Lymphocyten	mononucl. Leukocyt.	Uebergangsform	Eosinophile	Myelocyten	Bemerkungen
D., 9. VI.	Scarlatina	3. VI.	8. VI.	14. VI.	Perityphilitis seit 11. VI.	5 160 000	25 200	84	8	1	1	4	2	0	—
10. VI.							29 100	91	6	1	1	1	0	0	
11. VI.							26 500	88	8	0	0	0	4	0	
12. VI.							28 100	—	—	—	—	—	—	—	
13. VI.							30 300	81	10	2	0	1	6	0	
14. VI.							16 100	—	—	—	—	—	—	—	
16. VI.							21 700	—	—	—	—	—	—	—	
17. VI.							21 700	—	—	—	—	—	—	—	
19. VI.							29 800	82	8	4	0	6	0	0	
G., 8. VI.	Scarlatina	4. VI.	7. VI.	10. VI.			18 000	83	6	1	0	6	4	0	
10. VI.							13 800	76	18	2	0	0	4	0	
11. VI.							14 800	74	14	4	0	4	4	0	
12. VI.							10 700	—	—	—	—	—	—	—	
17. VI.							15 000	85	12	2	3	2	6	0	
K., 27. VI.	Scarlatina	24. VI.	27. VI.	1. VII.			17 800	74	10	2	0	6	8	0	
7. VII.							16 200	76	14	2	0	4	4	0	
11. VII.							9 000	—	—	—	—	—	—	—	
R., 10. VI.	Scarlatina						—	82	10	2	0	6	0	0	
12. VI.								80	10	0	0	4	0	0	
19. VI.								76	10	4	3	4	3	0	
20. VI.								78	12	2	2	0	6	0	Poikilocytose
21. VI.								82	10	2	0	4	2	0	
24. VI.								60	11	2	0	4	23	0	
26. VI.								59	28	4	1	0	8	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

W., 24. V.	Scarlatina	24. V.	15. V.	continua	Phthis. pulm.	—	11 000	—	—	—	—	—	—	—	—
25. V.	—	—	—	—	—	—	18 200	—	—	—	—	—	—	—	—
27. V.	—	—	—	—	—	—	16 600	—	—	—	—	—	—	—	—
28. V.	—	—	—	—	—	—	11 800	80	11	2	0	3	4	0	—
29. V.	—	—	—	—	—	—	12 000	—	—	—	—	—	—	—	—
30. V.	—	—	—	—	—	—	11 200	—	—	—	—	—	—	—	—
31. V.	—	—	—	—	—	—	10 600	64	22	6	0	6	0	0	—
K., 12. VII.	Scarlatina, Diphtherie	10. VII.	12. VII.	13. VIII.	—	2 900 000	24 000	—	—	—	—	—	—	—	Anisocytose
13. VII.	—	—	—	—	—	—	30 400	—	—	—	—	—	—	—	—
14. VII.	—	—	—	—	—	—	14 000	81	17	1	0	1	0	0	—
15. VII.	—	—	—	—	—	—	13 900	83	7	2	0	2	6	0	—
16. VII.	—	—	—	—	—	—	12 600	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VII.	—	—	—	—	—	—	12 000	—	—	—	—	—	—	—	—
18. VII.	—	—	—	—	—	—	7 600	80	9	2	0	4	5	0	Poikilocytose
20. VII.	—	—	—	—	—	—	14 000	75	17	2	0	3	3	0	—
21. VII.	—	—	—	—	—	—	15 200	84	14	1	0	1	0	0	—
22. VII.	—	—	—	—	—	—	16 400	—	—	—	—	—	—	—	—
25. VII.	—	—	—	—	—	—	14 800	—	—	—	—	—	—	—	—
26. VII.	—	—	—	—	—	—	12 000	74	20	2	2	2	0	0	—
28. VII.	—	—	—	—	—	—	10 800	70	22	2	0	2	4	0	—
29. VII.	—	—	—	—	—	—	11 300	73	18	2	0	3	4	0	—
M., 3. VII.	Scarlatina	29. VI.	3. VII.	6. VII.	—	4 270 000	13 400	65	24	2	2	1	6	0	—
N., 3. X.	Scarlatina	29. IX.	3. X.	4. X.	—	—	20 000	74	16	2	0	2	6	0	—
4. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
6. X.	—	—	—	—	—	—	12 000	42	34	8	2	6	8	0	—
8. X.	—	—	—	—	—	—	8 000	—	—	—	—	—	—	—	—
13. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
K., 3. X.	Scarlatina	30. IX.	1. X.	4. X.	Nephritis, 19. X.	—	18 000	72	10	2	1	8	6	1	—
4. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
6. X.	—	—	—	—	—	—	17 500	52	32	6	2	0	6	2	—
8. X.	—	—	—	—	—	—	6 500	—	—	—	—	—	—	—	—
13. X.	—	—	—	—	—	—	8 000	—	—	—	—	—	—	—	—
J., 5. VI.	Morbilli	2. VI.	4. VI.	5. VI.	—	—	4 800	—	—	—	—	—	—	—	—
6. VI.	—	—	—	—	—	—	5 500	71	20	1	4	4	0	0	—
7. VI.	—	—	—	—	—	—	8 700	64	32	0	0	4	0	0	—
10. VI.	—	—	—	—	—	—	9 200	64	36	6	2	4	4	0	—
12. VI.	—	—	—	—	—	—	—	60	28	8	0	4	0	0	—

Tabelle 2.

Name. Datum	Krankheit	Tag der Erkrankung	Tag der Aufnahme	Tag der Entfieberung	Complicationen	Erythrocyten	Leukocyten	Polynucl. neutrophil.	kleine Lymphocyten	grosse Lymphocyten	mononucl. Leukocyt.	Uebergangsform	Eosinophile	Myelocyten	Bemerkungen
D., 9. VI.	Scarlatina	3. VI.	8. VI.	14. VI.	Perityphilitis seit 11. VI.	5 160 000	25 200	84	8	1	1	4	2	0	—
10. VI.							29 100	91	6	1	1	0	0	0	—
11. VI.							26 500	88	8	0	0	0	4	0	—
12. VI.							28 100	—	—	—	—	—	—	—	—
13. VI.							30 300	81	10	2	0	1	6	0	—
14. VI.							16 100	—	—	—	—	—	—	—	—
16. VI.							21 700	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VI.							21 700	—	—	—	—	—	—	—	—
19. VI.							29 800	82	8	4	0	6	0	0	—
G., 8. VI.	Scarlatina	4. VI.	7. VI.	10. VI.			18 000	83	6	1	0	6	4	0	—
10. VI.							13 800	76	18	2	0	0	4	0	—
11. VI.							14 800	74	14	4	0	4	4	0	—
12. VI.							10 700	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VI.							15 000	85	12	2	3	2	6	0	—
K., 27. VI.	Scarlatina	24. VI.	27. VI.	1. VII.			17 800	74	10	2	0	6	8	0	—
7. VII.	—	—	—	—			16 200	76	14	2	0	4	4	0	—
11. VII.	—	—	—	—			9 000	—	—	—	—	—	—	—	—
R., 10. VI.	Scarlatina	—	—	—			—	82	10	2	0	6	0	0	—
12. VI.							—	90	10	0	0	4	0	0	—
19. VI.							—	76	10	4	3	4	3	0	—
20. VI.							—	78	12	2	2	0	6	0	Poikilocytose
21. VI.							—	82	10	2	2	4	2	0	—
24. VI.							—	60	11	1	0	4	23	0	—
26. VI.							—	59	28	4	1	0	8	0	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

W., 24. V.	Scarlatina	24. V.	15. V.	continua	Phthis. pulm.	—	11 000	—	—	—	—	—	—	—	—
25. V.	—	—	—	—	—	—	18 200	—	—	—	—	—	—	—	—
27. V.	—	—	—	—	—	—	16 600	—	—	—	—	—	—	—	—
28. V.	—	—	—	—	—	—	11 800	80	11	2	0	3	4	0	—
29. V.	—	—	—	—	—	—	12 000	—	—	—	—	—	—	—	—
30. V.	—	—	—	—	—	—	11 200	—	—	—	—	—	—	—	—
31. V.	—	—	—	—	—	—	10 600	64	22	6	0	6	0	0	—
K., 12. VII.	Scarlatina,	10. VII.	12. VII.	13. VIII.	—	2 900 000	24 000	—	—	—	—	—	—	—	Anisocytose
	Diphtherie														
13. VII.	—	—	—	—	—	—	30 400	—	—	—	—	—	—	—	—
14. VII.	—	—	—	—	—	—	14 000	81	17	1	0	1	0	0	—
15. VII.	—	—	—	—	—	—	13 900	83	7	2	0	2	6	0	—
16. VII.	—	—	—	—	—	—	12 600	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VII.	—	—	—	—	—	—	12 000	—	—	—	—	—	—	—	—
18. VII.	—	—	—	—	—	—	7 600	80	9	2	0	4	5	0	Poikilocytose
20. VII.	—	—	—	—	—	—	14 000	75	17	2	0	3	3	0	—
21. VII.	—	—	—	—	—	—	15 200	84	14	1	0	1	0	0	—
22. VII.	—	—	—	—	—	—	16 400	—	—	—	—	—	—	—	—
25. VII.	—	—	—	—	—	—	14 800	—	—	—	—	—	—	—	—
26. VII.	—	—	—	—	—	—	12 000	74	20	2	2	2	0	0	—
28. VII.	—	—	—	—	—	—	10 800	70	22	2	0	2	4	0	—
29. VII.	—	—	—	—	—	—	11 300	73	18	2	0	3	4	0	—
M., 3. VII.	Scarlatina	29. VI.	3. VII.	6. VII.	—	4 270 000	13 400	65	24	2	2	1	6	0	—
N., 3. X.	Scarlatina	29. IX.	3. X.	4. X.	—	—	20 000	74	16	2	0	2	6	0	—
4. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
6. X.	—	—	—	—	—	—	12 000	42	34	8	2	6	8	0	—
8. X.	—	—	—	—	—	—	8 000	—	—	—	—	—	—	—	—
13. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
K., 3. X.	Scarlatina	30. IX.	1. X.	4. X.	Nephritis, 19. X.	—	18 000	72	10	2	1	8	6	1	—
4. X.	—	—	—	—	—	—	15 000	—	—	—	—	—	—	—	—
6. X.	—	—	—	—	—	—	17 500	52	32	6	2	0	6	2	—
8. X.	—	—	—	—	—	—	6 500	—	—	—	—	—	—	—	—
13. X.	—	—	—	—	—	—	8 000	—	—	—	—	—	—	—	—
J., 5. VI.	Morbilli	2. VI.	4. VI.	5. VI.	—	—	4 800	—	—	—	—	—	—	—	—
6. VI.	—	—	—	—	—	—	5 500	71	20	1	4	4	0	0	—
7. VI.	—	—	—	—	—	—	8 700	64	32	0	0	4	0	0	—
10. VI.	—	—	—	—	—	—	9 200	64	36	6	2	4	4	0	—
12. VI.	—	—	—	—	—	—	—	60	28	8	0	4	0	0	—

Name, Datum	Krankheit	Tag der Erkrankung	Tag der Aufnahme	Tag der Entfieberung	Complicationen	Erythrocyten	Leukocyten	Polynucl. neutrophil.	kleine Lymphocyten	grosse Lymphocyten	mononucl. Leukocyt.	Uebergangsform	Eosinophile	Myelocyten	Bemerkungen
Sch., 26. V.	Morbilli	22. V.	26. V.	29. V.	—	—	4 800	—	—	—	—	—	—	—	—
27. V.	—	—	—	—	—	—	5 200	—	—	—	—	—	—	—	—
28. V.	—	—	—	—	—	—	6 400	—	—	—	—	—	—	—	—
29. V.	—	—	—	—	—	—	4 600	69	20	3	2	4	0	0	—
30. V.	—	—	—	—	—	—	5 000	64	24	4	2	6	0	0	—
31. V.	—	—	—	—	—	—	4 800	61	26	5	0	6	2	0	—
4. VI.	—	—	—	—	—	—	7 200	59	36	0	0	4	1	0	—
Th., 22. V.	Morbilli	13. V.	16. V.	16. V.	Angina lacun.	—	12 200	77	14	5	0	2	2	0	—
24. V.	—	—	—	—	—	—	8 600	—	—	—	—	—	—	—	—
R., 15. VII.	Morbilli	13. VII.	15. VII.	17. VII.	Pleuritis, Fieber v. 20.—27. VII. Phthis. pulm.	3 870 000	9 600	82	16	0	0	2	0	0	—
16. VII.	—	—	—	—	—	—	7 800	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VII.	—	—	—	—	—	—	5 400	—	—	—	—	—	—	—	—
18. VII.	—	—	—	—	—	—	5 500	60	30	6	0	2	1	1	Poikilocytose
20. VII.	—	—	—	—	—	—	11 000	75	19	3	0	2	1	0	Poikilocytose
21. VII.	—	—	—	—	—	—	16 100	80	16	0	0	0	4	0	—
22. VII.	—	—	—	—	—	—	15 800	—	—	—	—	—	—	—	—
25. VII.	—	—	—	—	—	—	7 900	56	32	0	0	8	4	0	—
26. VII.	—	—	—	—	—	—	12 800	64	14	2	0	6	4	0	—
29. VII.	—	—	—	—	—	—	12 100	78	10	2	0	6	4	0	—
E., 3. VII.	Morbilli	—	—	—	—	—	5 200	68	34	4	0	2	2	0	—
14. VII.	—	—	—	—	—	—	13 000	88	8	1	1	2	0	0	—
G., 24. X.	Morbilli	20. X.	23. X.	29. X.	—	—	8 700	66	25	1	1	5	2	1	—
25. X.	—	—	—	—	—	—	8 700	81	14	1	1	3	0	0	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

L., 22. V.	Erysipel.	14. V.	19. V.	23. V.	—	—	17 800	82	8	6	0	4	0	0	—
23. V.	—	—	—	—	—	—	16 400	—	—	—	—	—	—	—	—
24. V.	—	—	—	—	—	—	5 400	73	21	3	0	3	0	0	—
S., 21. VI.	Erysipel.	20. VI.	21. VI.	28. VI.	—	—	11 400	80	16	2	0	2	0	0	—
23. VI.	—	—	—	—	—	—	13 400	82	13	1	0	4	0	0	—
24. VI.	—	—	—	—	—	—	14 800	—	—	—	—	—	—	—	—
26. VI.	—	—	—	—	—	—	16 300	84	12	0	1	3	0	0	—
K., 5. VI.	Erysipel.	21. V.	5. VI.	6. VI.	—	—	10 600	80	11	1	2	6	0	0	Normoblasten
6. VI.	—	—	—	—	—	—	9 800	87	8	3	1	1	0	0	—
7. VI.	—	—	—	—	—	—	10 400	72	20	4	0	4	0	0	—
10. VI.	—	—	—	—	—	—	6 200	69	21	4	0	4	0	0	—
S., 27. X.	Erysipel.	22. X.	25. X.	31. X.	—	—	21 000	64	22	4	2	8	0	0	Ein Normoblast
31. X.	—	—	—	—	—	—	18 900	83	10	3	0	4	0	0	—
B., 30. V.	Diphtherie	28. V.	30. V.	1. VI.	Nephritis	—	20 200	79	16	3	0	2	0	0	—
31. V.	—	—	—	—	—	—	16 300	73	15	4	0	7	1	0	—
2. VI.	—	—	—	—	—	—	15 800	67	20	5	0	6	2	0	—
3. VI.	—	—	—	—	—	—	16 200	61	15	4	1	16	1	0	—
10. VI.	—	—	—	—	—	—	17 100	74	16	4	1	4	1	0	—
H., 13. VI.	Diphtherie	9. VI.	12. VI.	18. VI.	—	—	13 000	68	20	4	0	8	0	0	—
14. VI.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17. VI.	—	—	—	—	—	—	14 200	51	41	1	0	3	4	0	—
B., 21. VI.	Diphtherie	—	—	—	—	—	10 800	65	32	5	0	6	2	1	—
24. VI.	—	—	—	—	—	—	20 000	58	35	0	1	4	0	2	—
St., 4. XI.	Diphtherie	12. XI.	4. XI.	19. XI.	Nephrit, Scarlat.	—	4 200	86	8	4	0	2	0	0	—
5. XI.	—	—	—	—	—	—	9 000	88	8	2	0	2	0	0	—
6. XI.	—	—	—	—	—	—	5 600	66	20	6	2	4	2	0	—
8. XI.	—	—	—	—	—	3 450 000	7 200	48	40	8	4	0	0	0	—
12. XI.	—	—	—	—	—	—	6 900	50	42	7	0	1	0	0	—
16. XI.	—	—	—	—	—	—	15 100	56	40	2	0	0	0	2	—
19. XI.	—	—	—	—	—	—	19 800	65	32	1	1	0	0	1	—
20. XI.	—	—	—	—	—	—	19 600	66	30	3	0	0	1	0	—
S., 30. X.	Diphtherie	22. X.	29. X.	Febr. cont.	Scarlat., Nephr. seit 29. X.	2 980 000	21 000	96	1	0	0	1,5	1,5	0	—
31. X.	—	—	—	—	—	—	32 000	83	12	1	0	0	3	1	—
1. XI.	—	—	—	—	—	—	33 500	78	11	1	0	4	4	2	—
Sch., 8. VII.	Diphtherie	4. VII.	5. VII.	7. VII.	—	3 940 000	84 000	61	36	3	0	0	0	0	—
10. VII.	—	—	—	—	—	—	9 100	64	33	1	1	0	0	1	—

Präparaten das Fehlen eosinophiler Zellen. Nach der Entfieberung stellten sich dann rasch wieder die normalen Verhältnisse her.

V. Diphtherie.

Es handelte sich in allen Fällen um echte, auch bakteriologisch sichergestellte Diphtherie.

Von dem Verhalten des Blutes bei dieser Erkrankung ist ausser der von Grawitz[1]) bewiesenen Erhöhung des specifischen Gewichtes durch mehrere Untersucher eine mässige Leukocytose festgestellt. Engel[2]) beobachtete Vermehrung der Lymphocyten und in tödtlichen Fällen der Myelocyten am kindlichen Blut.

Auch unsere Fälle zeigten eine der Schwere der Erkrankung ungefähr entsprechende Leukocytose; auch hier fanden sich bei 4 Kranken wiederholt Myelocyten, ohne dass indessen diese Fälle sich durch besondere Schwere hervorgethan hätten. Interessant ist, dass die relative Lymphocytose, welche nur ein mit Nephritis und ein mit Scarlatina complicirter Fall vermissen liessen, einmal schon 4 Tage vor den klinischen Erscheinungen festgestellt wurde. Hier waren anfangs die Procentzahlen für die Einkernigen erheblich zu Gunsten der Mehrkernigen herabgesetzt, und ziemlich plötzlich erreichten beide genau gleiche Werthe (s. Tabelle 2).

Die Eosinophilen zeigten höchstens normale, meist herabgesetzte Werthe. Eine scheinbare Ausnahme findet ihre Erklärung in einer Complication durch Scharlach.

VI. Leukämie.

Von den Eosinophilen wird bei gemischter Leukämie meist eine Vermehrung berichtet, ja einige Autoren verlangen dieselbe für die Stellung der Diagnose. Auch der häufige Befund von eosinophilen Myelocyten gehört zur Regel. Strauss und Rohnstein[3]) beispielsweise fanden bei ihren Leukämiefällen Procentzahlen für die Eosinophilen von 7—9 und nur in einem Falle fehlten dieselben ganz. Stets fanden sie auch neben den mehrkernigen einige einkernige Formen. Gerade die letzteren sollen nach F. Müller und Rieder[4]) von Werth für die Leukämiediagnose sein.

---

1) l. c. p. 547,8.

2) Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. 96/97. Cit. v. Grawitz l. c.

3) Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin, Hirschwald 1901. p. 142.

4) Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulirenden Blute des Menschen. D. Arch. f. klin. Med. 48. 1891. p. 96 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den von mir untersuchten Fällen, über welche ich a. a. O. ausführlicher berichtet habe, war stets eine mässig starke Vermehrung der eosinophilen Zellen vorhanden. Die Werthe schwankten zwischen 1 und 14,6 %; zuweilen lagen bis zu vier Eosinophile in einem Gesichtsfeld. Die stärkste Eosinophilie zeigten die gutartigeren Fälle, resp. die chronischen zu Zeiten der Besserung; die lymphatischen wiesen eine geringere wie die gemischtzelligen auf. Eosinophile Myelocyten habe ich ebenfalls häufig gesehen.

Schliesslich habe ich noch zwölf genau beobachtete Fälle von Leukämie aus dem Krankengeschichtenmaterial der II. medicinischen Klinik durchgesehen. In ihnen findet sich stets eine, wenn auch mässige Eosinophilie. Die Procentzahlen betragen meist 6—8.

Eine acute Leukämie, bei welcher die Eosinophilen ja procentisch und absolut vermindert sein sollen, habe ich leider bisher nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt.

VII. Perniciöse Anämie.

Abgesehen von dem bekannten Prävaliren der einkernigen Formen der weissen Blutkörperchen gegenüber den mehrkernigen hält Grawitz[1]) die Morphologie der Leukocyten bei der perniciösen Anämie für unbedeutend. Strauss und Rohnstein[2]) fanden die Eosinophilen hier spärlich oder garnicht, Lazarus[3]) fand ihren Procentsatz in mehreren Fällen normal, obwohl die übrigen Knochenmarkzellen vermindert waren.

In fünf früher mitgetheilten Fällen habe ich die Eosinophilen zu 1—2,5 %, also spärlich gefunden, nur einmal 8 %. Seitdem habe ich noch drei Fälle genau und wiederholt zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Sie boten Procentwerthe für die Eosinophilen von 0—2 %. Je schwerer die Fälle waren, um so seltener fand sich eine eosinophile Zelle, kurz vor dem Tode überhaupt nicht.

Während also bei der Leukämie sowohl wie bei der perniciösen Anämie die Eosinophilen um so zahlreicher sind, je leichter die Erkrankung verläuft, ergeben die vorliegenden Untersuchungen das Vorhandensein einer Eosinophilie für die Leukämie, ihr Fehlen bei der perniciösen Anämie.

---

1) l. c. p. 215.

2) l. c. p. 31.

3) Klinik der Anämien. Nothnagel's spec. Pathol. und Therap. II. Abth. von „Der Anämie." p. 117 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schluss möchte ich noch einmal betonen, dass, wenn man sich nur vor zu schneller Verallgemeinerung einzelner Befunde und vor dem Verlangen hütet, aus einem Krankheitszeichen eine Diagnose stellen zu wollen, das Symptom der Eosinophilie immerhin von Werth für die Beurtheilung der Diagnose und Prognose einiger Blut-, Infections- und Hautkrankheiten ist, zumal da das Verhalten der eosinophilen Zellen bei den hier mitgetheilten Untersuchungen von siebzig Fällen sich als ein constantes erwiesen hat.

Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIV.

Aus dem deutschen Alexanderhospital für Männer in St. Petersburg.

Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen.

Von

Dr. Oswald Moritz.

(Mit 4 Abbildungen.)

Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder Leute ist vielfach untersucht worden. Die meisten älteren Arbeiten auf diesem Gebiet verlieren dadurch an Werth, dass die Messung des Blutdrucks nicht während der Arbeit, sondern erst nach Schluss derselben vorgenommen wurde.

Aus den wichtigen neueren Arbeiten von Kornfeld[1]), Grebner und Grünbaum[2]) und Masing[3]) geht unzweifelhaft hervor, dass der Blutdruck durch Körperarbeit steigt. Ueber die Art des Anstiegs der Blutdruckcurve und den Abfall letzterer nach Arbeitsschluss gehen die Meinungen noch etwas aus einander.

Sehr wichtig ist die zuerst von Kornfeld gebührend betonte Beobachtung, dass nicht nur die absolute Arbeitsgrösse, sondern nebenbei auch die Grösse der psychischen Anstrengung, der Aufmerksamkeit, die der Untersuchte der Arbeit zuwenden muss, für die Grösse der Blutdrucksteigerung maassgebend ist.

Ich habe an 6 gesunden und 23 herzkranken Männern eine Reihe von Versuchen angestellt, wobei während der Arbeit verschiedener Muskelgruppen der Blutdruck mit dem Apparat von Riva-Rocci gemessen wurde.[4])

---

1) Kornfeld, Ueber den Einfluss physischer und geistiger Arbeit auf den Blutdruck. Wiener med. Blätter 1899. Nr. 30—32.

2) Grebner und Grünbaum, Ueber die Beziehungen der Muskelarbeit zum Blutdruck. Wiener med. Presse 1899. Nr. 49.

3) Masing, Ueber das Verhalten des Blutdrucks des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit. Deut. Archiv f. klin. Med. Bd. 74. S. 253.

4) O. Moritz, Ueber den Einfluss körperlicher Arbeit auf den Blutdruck

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zunächst liess ich 6 gesunde Männer, im Alter von 21—32 Jahren, in derselben Weise, wie dieses Masing thut, an dem von Dehio[1]) angegebenen Apparat mit einer Extremität eine bestimmte Arbeit leisten.

Dabei erhielt ich Steigerungen des Blutdrucks, der nach Arbeitsschluss schnell zur Norm zurückkehrte. Nach einigen derartigen Versuchen liess ich darauf die Versuchspersonen mit nur einem Finger eine sehr viel kleinere Last um einige Centimeter Höhe heben und senken, wobei die Thätigkeit der übrigen Muskeln nach Möglichkeit ausgeschaltet wurde. Zwang sich nun die Versuchsperson zu einer möglichst langen Arbeit, trotz beginnender Ermüdungserscheinungen, so war die Curve des Blutdruckanstieges qualitativ der bei Arbeit ausgedehnter Muskelgruppen völlig gleich, und quantitativ war die Blutdrucksteigerung nur wenig geringer.

Als Illustrirung dient die Curve I: hier steigt der Blutdruck während einer Arbeit von 567 Kilogrammometer, geleistet von einem Arm, von 140 auf 185 MmHg; durch eine Arbeit von nur 25,2 Kilogrammometer, geleistet von einem Finger, erhalten wir eine Blutdrucksteigerung bis 175 Mm; dabei war in beiden Versuchen, in denen bis zur Grenze der Arbeitsfähigkeit gearbeitet wurde, die Form der Blutdruckcurve dieselbe.

Im Folgenden stelle ich einige der Blutdruckzahlen zusammen, wobei ich je eine Arbeit einer Extremität und eines Fingers wähle. Ersterer Versuch wird durch a, letzterer durch b bezeichnet. Beginn und Schluss der Arbeit sind durch Striche bezeichnet. Die erste Rubrik bezeichnet die Zeit in Minuten, die zweite den Blutdruck, die dritte den Puls. Die Gesammtleistung in Kilogrammometern ist beigefügt.

I.

a			b		
1	133	64	1	127	68
2	140	—	2	130	—
3	145	80	3	150	90
5	152	96	4	135	—
7	156	92	7	128	70
8	152	96			
9	140	76			
12	128	68			
16	129	60			

420 kgm — 6,4 kgm

II.

a			b		
1	142	68	1	138	64
3	162	76	2	140	—
4	166	72	3	147	72
5	170	80	4	156	80
7	172	80	6	153	72
9	152	72	7	143	68
11	144	68	8	138	—

264 kgm — 16 kgm

bei gesunden und herzkranken Menschen. Dissert. Dorpat-Jurjew 1903. (Russisch.) In dieser Arbeit finden sich die genauen Blutdrucktabellen und ausführlichen Literaturangaben, die ich in dem vorliegenden deutschen Aufsatz übergehen muss.

1) Dehio, Ueber das Altern des Herzens. St. Petersb. med. Woch. 1901. Nr. 9, und Russisches Archiv für Pathologie und klin. Med. 1902. Bd. XIV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

a				b			
1	140	84		1	145	84	
3	150	88		3	155	84	
5	155	96		5	158	92	
10	158	92		6	165	92	
12	160	88		7	165	96	
14	162	92		10	165	92	
18	162	92		11	175	100	
19	165	100	25,2 kgm	13	175	100	
23	175	100		14	152	80	
25	178	100		17	145	76	
28	185	100	567 kgm				
29	162	88					
32	152	80					
35	140	80					

IV.

a				b			
1	128	56		1	120	56	
3	140	76		3	126	66	
4	142	80		7	130	66	
5	138	76		8	133	68	
6	140	—		9	136	60	
7	144	80	162 kgm	10	135	—	
8	128	72		11	135	—	21,6 kgm
12	120	56		12	125	60	
				14	118	52	

V.

a				b			
1	155	72		1	158	68	
3	166	78		2	168	84	
5	173	90		3	178	84	
9	172	90		5	174	—	
10	175	84		6	180	—	
12	173	84	14,4 kgm	7	183	90	
13	171	90	216 kgm	8	168	78	
14	158	76		11	162	66	

VI.[1])

a			b		
1	131	78	1	128	84
2	132	78	2	132	84
5	128	84	3	138	90
11	135	84	4	137	84
12	130	84	5	150	80
13	129	84	6	153	96
15	129	78	7	138	90
16	132	78	9	126	78
17	129	78	11	129	78
19	127	78			
21	129	80			

Diese Zahlen, die ich hier auszugsweise anführe, sollen nur illustriren, dass die absolute Arbeitsgrösse an sich nicht die Blutdrucksteigerung bedingt. So ist z. B. in V die Blutdrucksteigerung bei Arbeit eines Fingers grösser, als bei der einer ganzen Extremität, obgleich auch hier die Arbeit bis zur Ermüdung fortgesetzt wurde. Tritt überhaupt keine Ermüdung ein, wie z. B. in VIa, so kann auch bei ausgedehnter Muskelarbeit die Blutdrucksteigerung fehlen.

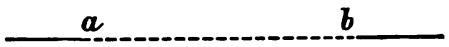
Ohne auf Einzelheiten einzugehen, glaube ich auf Grund meiner Untersuchungen und der Arbeiten oben genannter Autoren folgendes Schema für das Verhalten des Blutdrucks bei Körperarbeit gesunder Menschen aufstellen zu können:

---

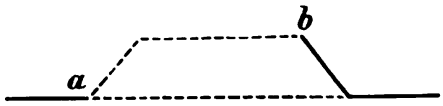
1) In diesem Fall kann die Kilogrammometerzahl nicht angegeben werden, da hier ein anderer Arbeitsapparat benutzt wurde; doch war das Verhältniss der Arbeitsgrössen genau dasselbe, wie in den vorigen Versuchen, nur trat bei a keinerlei Ermüdung auf, weswegen der Blutdruck nicht steigt.

Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

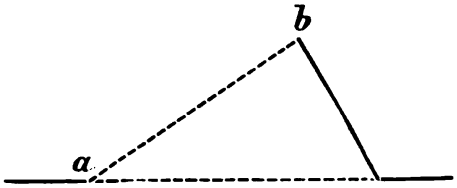
1. Der Blutdruck ändert sich nicht bei relativ sehr leichter, gar nicht ermüdender Arbeit, bildlich ausgedrückt erhält man eine gerade Linie (*a* bedeutet den Arbeitsbeginn, *b* den Schluss):



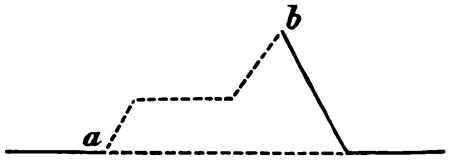
2. Der Blutdruck steigt mit Arbeitsbeginn, bleibt während der Arbeit gleichmässig erhöht und fällt mit dem Arbeitsschluss, — bei mässig ermüdender Arbeit — bildlich ein Trapez:



3. Der Blutdruck steigt stetig während der Arbeit, bei stark ermüdender Leistung — bildlich ein Dreieck:



4. Uebergangsformen und Combinationen zwischen den sub 2 und 3 genannten Typen kommen häufig vor, so bei abnorm langer Dauer an sich nicht sehr ermüdender Arbeit, bildlich:



Wichtig erscheint mir der Nachweis, dass es nicht die Grösse der geleisteten Arbeit, sondern die Grösse der Ermüdung ist, welche die Höhe des Blutdruckanstieges bestimmt: je mehr Willensanstrengung resp. Aufmerksamkeit aufgewandt werden muss, um trotz des Erholungsbedürfnisses der Muskulatur die Arbeit fortzusetzen, desto höher steigt der Blutdruck.

Andererseits ist es verständlich, weswegen manche Untersucher früher bestritten, dass Körperarbeit Blutdrucksteigerung macht: wenn z. B. Jellinek[1]) bei Soldaten durch das Marschiren keine Blutdrucksteigerung nachweisen konnte, liegt das hauptsächlich wohl daran, dass eine so zu sagen physiologische Körperarbeit, wie das Gehen, meist einige Zeit hindurch ohne jede Ermüdung geleistet werden kann.

Ich glaube mich somit zu dem Satze berechtigt, dass die

1) Jellinek, Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39. Leider verlieren diese interessanten Versuche dadurch stark an Werth, dass die Blutdruckmessungen naturgemäss in Arbeitspausen vorgenommen wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutdrucksteigerung bei Körperarbeit hauptsächlich durch psychische Einflüsse bedingt ist.

Ueber den Blutdruck herzkranker Individuen bei Körperarbeit ist bisher noch nicht viel bekannt: Maximowitsch und Rieder[1]) fanden bei 3 Herzkranken zum Theil eine leichte Blutdrucksteigerung, anderentheils zuweilen eine leichte Blutdrucksenkung; Friedrich und Tauszk[2]) stellen einige Regeln für das Blutdruckverhalten bei Körperarbeit Herzkranker auf, die ich für durchaus unzutreffend halte und Buttermann[3]) spricht sich dahin aus, dass die Arbeit bei compensirten Herzfehlern eine Blutdrucksteigerung, bei incompensirten eine Herabsetzung des Blutdrucks bewirke; Masing[4]) endlich zeigte, dass bei alten Leuten, deren Herzen durch bindegewebige Entartung in ihrer Leistungsfähigkeit beschränkt sind (Dehio[5])) und die somit als krank anzusehen sind, der Blutdruck nach anfänglicher Steigerung noch während der Arbeit allmählich sinken könne; ferner kehrt der Blutdruck bei diesen Kranken nach Arbeitsschluss nicht so schnell wie beim Gesunden, sondern nur langsam zur Norm zurück.

Ich habe eine Anzahl von Herzkranken einer Blutdruckuntersuchung während verschieden dosirter Arbeit diverser Muskelgruppen unterzogen, wobei die Kilogrammometerleistung bestimmt wurde. Meist benutzte ich den oben erwähnten Dehio'schen Apparat, doch liess ich die Versuchspersonen zuweilen auch Gewichte einfach stemmen oder gestemmt halten. Auch so geringe Arbeitsleistungen wie die oben beschriebenen nur eines Fingers wurden untersucht.

Ich untersuchte 8 Personen mit Herzmuskelerkrankungen schwerer Art im Alter von 44—73 Jahren, 11 Patienten mit Herzklappenfehlern im Alter von 16—59 Jahren und 4 Typhusreconvalescenten im Alter von 25—30 Jahren.

An diesen 23 Patienten wurden 76 genaue Arbeitsversuche angestellt, wobei jedem Patienten durchschnittlich etwa 1—1½

1) Maximowitsch u. Rieder, Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitszufuhr bedingten Blutdruckschwankungen. Deut. Arch. f. klin. Med. 46.

2) Friedrich u. Tauszk, Der Einfluss der acut. Arbeit auf d. Verhalten der Herzens. Wiener med. Presse 1892. Nr. 13. 14. 15.

3) Buttermann, Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdrucks bei Kranken. Deut. Arch. f. klin. Med. 74.

4) Masing, loco citato.

5) Dehio, l. c. und Myofibrosis cordis. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 62.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stunden hindurch circa jede Minute der Blutdruck und meist auch der Puls bestimmt wurden. Was die Klappenfehler betrifft, so waren es 4 Aorten- und 5 Mitralfehler, während in 2 Fällen Erkrankungen beider Klappen vorlagen. Mit Ausnahme der Typhuskranken und zweier Herzkranker waren sämmtliche anderen wegen Kompensationsstörungen im Hospital in Behandlung.

Auf eine genaue Wiedergabe meiner Tabellen und Versuchsprotokolle kann ich hier nicht näher eingehen und begnüge mich mit einem tabellarischen Auszug einiger Leistungen und der dadurch bedingten Blutdrucksteigerungen; auf die Qualität des Blutdruckanstieges resp. Abfalles lege ich grossen Werth und werde sie nachher zusammenfassend besprechen; auch können die beistehenden Curven zur Erklärung dienen.

	Arbeitsleistung in kgm	Arbeitsdauer	Wodurch geleistet	D. Blutdruck steigt bis
1. Myodegeneratio cordis. 44 a. n. Blutdruck 198 mm.	88	5 Min.	1 Bein	230
	66,8	19 „	„	217
2. Myodegeneratio cordis. 54 a. n. Blutdruck 150 mm.	72	2 „	„	198
	48	5 „	„	197
	35,2	2 „	„	200
	8,8	1 „	„	168
3. Myodegeneratio cordis. 58 a. n. Blutdruck 190 mm.	120	6 „	1 Arm	224
	18	3 „	„	205
	30,4	7 „	„	210
4. Insuffic. valv. aortae 19 a. n. Blutdruck 132 mm.	207	23 „	1 Bein	180
	90	5 „	„	185
5. Insuffic. valv. mitralis 22 a. n. Blutdruck 126 mm.	144	9 „	„	145
	72	4 „	1 Arm	148
6. Stenosis valv. mitralis 23 a. n. Blutdruck 116 mm	72	3 „	1 Bein	148
	76,8	4 „	„	147
	105,6	$3^1/_2$ „	„	158
7. Insuffic. und Stenosis valv. aortae et mitralis (durch die Obduction bestätigt). Blutdruck 126 mm.	57,6	$3^1/_2$ „	1 Arm	149
	48	2 „	„	151

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Zahlen ergibt sich schon in erster Linie die ziffernmässige Bestätigung eines Satzes, den die praktische Erfahrung und klinische Beobachtung längst gefunden haben: das kranke Herz ermüdet bei viel geringerer und kürzer dauernder Arbeitsleistung als das gesunde. Die hohen Blutdruckzahlen erläutern diesen Ermüdungsvorgang: wie wir sehen, ruft die Arbeit einer Extremität beim Gesunden eine ähnliche Blutdrucksteigerung erst bei viel längerer Arbeitsdauer und grösserer Kilogrammometerzahl hervor. Dabei ist zu beachten, dass die Herabsetzung der Leistungsfähigkeit nicht etwa durch die allgemeine Muskelschwäche der Kranken, sondern durch drohende Herzinsufficienz bedingt war, welche sich durch Dyspnoë und Husten anzukündigen pflegte.

Was die Form der Blutdruckcurven in den Fällen von Myodeg. cordis betrifft, so ist sie den von Masing beschriebenen Curven der alten Leute sehr ähnlich: hier wie dort steigt anfänglich der Blutdruck bei Körperarbeit, sinkt sodann noch während letzterer ein wenig von der erreichten Höhe ab und kehrt nach Arbeitsschluss langsamer zur Norm zurück, als dieses beim Gesunden der Fall ist (cf. Curve II).

Dabei scheint mir eine kurze, schwere Arbeit günstiger zu sein, als eine relativ leichte, aber sehr lang fortgesetzte; nach letzterer erreicht der Blutdruck langsamer seinen normalen Stand.

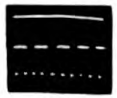
Ferner kommt es vor, dass nach Arbeitsschluss ein myodegenerirtes Herz noch eine Minute lang den erreichten Blutdruck festhält, oder sogar etwas steigert, — wie ein Läufer, der über sein gestecktes Ziel hinausschiesst, — vielleicht eine Folge der geschädigten Elasticität des Herzmuskels.

Einige Herzklappenfehler ergaben, abgesehen von der geringeren Leistungsfähigkeit, eine sonst völlig normale Blutdruckcurve bei Körperarbeit. Andere zeigten einen jähen Anstieg und schnellen Abfall der Curve, d. h. eine starke Reizbarkeit bei leichter Ermüdung, und wieder andere einen geringen Anstieg des Blutdrucks, der jedoch nach Arbeitsschluss sehr langsam zur Norm zurückkehrte.

Dieses Verhalten entspricht oft dem, wie wir es oben bei der Myodegeneratio cordis sehen; ob hier die Betheiligung des Myocards das Ausschlaggebende ist, wage ich nicht sicher zu behaupten, halte es jedoch für wahrscheinlich. Haben doch Rom-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

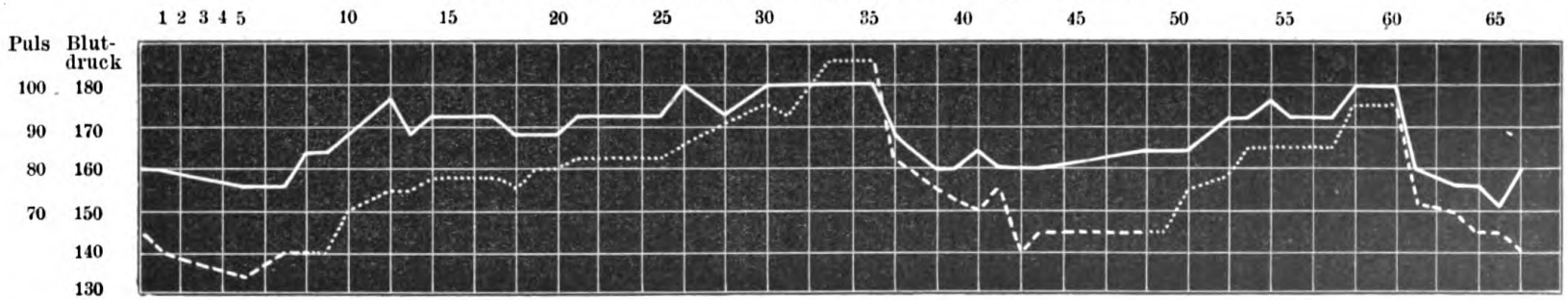
Erklärung der Curven.



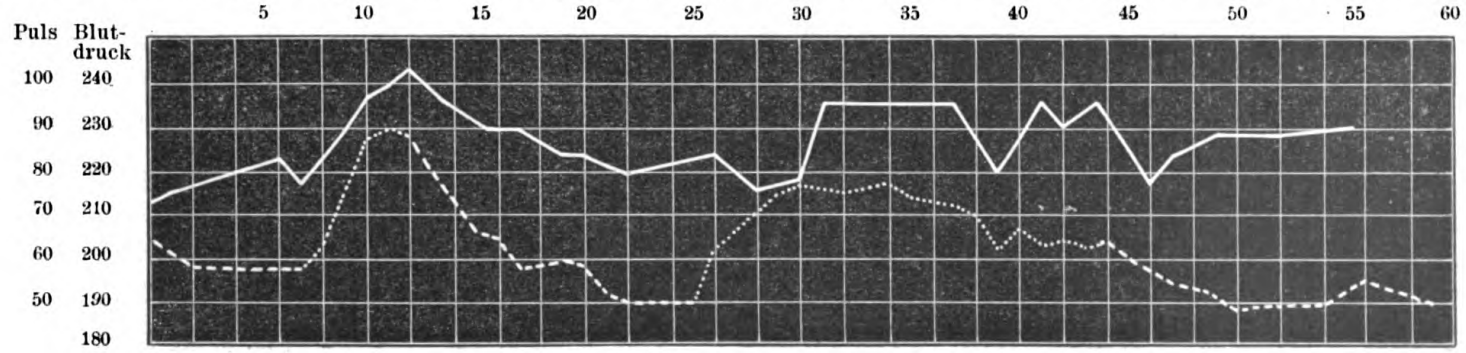
Pulszahlen.
Blutdruck in der Ruhe.
Blutdruck während der Arbeit.

Die oben stehenden Zahlen bedeuten die Zeit in Minuten.

Curve I stammt von einem gesunden, 29jähr. Mann, wobei die erste Welle sich auf Blutdruck und Puls während der Arbeit eines Armes, die zweite während der Arbeit eines Fingers bezieht.



Curve II stammt von einem 44jähr. Mann mit Myodegen. cordis. Man sieht, dass der Blutdruck noch während der Arbeit sinkt.



Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

berg[1]) und Krehl[2]) den innigen Zusammenhang zwischen Klappenfehlern und Myocard bewiesen und citirt doch schon Stokes[3]) die Worte Laennec's: „Ist der Herzmuskel gesund, so hat der Klappenfehler einen unbedeutenden Einfluss auf die Gesundheit."

Hier muss ich näher auf die Beobachtung von Friedrich und Tauszk[4]) und Buttermann eingehen, dass incompensirte Herzen auf Körperarbeit mit Blutdrucksenkung reagiren. Buttermann fand bei einer Anzahl Kranker mit Myodegeneratio cordis und Coronarsclerose durch die Körperarbeit eine Blutdrucksenkung von 3—14 mm. Es seien dieses Leute gewesen, die zwar in der Ruhe frei von Beschwerden waren, jedoch nicht die geringste Anstrengung vertrugen.

Im Gegensatz zu dieser Beobachtung muss ich als Resultat meiner Untersuchungen betonen, dass auch schwere Herzkranke jeder Art mit starken Compensationsstörungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei Körperarbeit eine Blutdrucksteigerung erfahren.

Nur in einem einzigen Falle bekam ein 25jähriger Mann mit Mitralstenose durch die Arbeit eine 6 Minuten dauernde Blutdrucksenkung, worauf auch hier ein Anstieg des Blutdrucks begann (cf. Curve III).

Bei demselben Patienten war das Verhalten in 3 anderen, zum Theil späteren Versuchen insofern normal, als der Blutdruck bei Beginn der Arbeit stieg. Unter meinen Versuchsobjecten fanden sich mehrere Leute mit starken Compensationsstörungen, — einzelne bekamen schon beim Gehen und Ankleiden Athemnoth und starkes Herzklopfen, mehrere hatten Oedeme und Stauungsalbuminurie; nichtsdestoweniger stieg der Blutdruck bei Körperarbeit. Ich kann mir die Resultate Buttermann's nur dadurch erklären, dass er den Blutdruck nicht während, sondern nach der Arbeit gemessen hat: eine Messung gleich nach Arbeitsschluss kann auch beim Gesunden normale Werthe ergeben, da der Blutdruck oft rapid fällt.

1) Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels f. d. Symptome u. d. Verlauf d. acuten Endocarditis u. d. chron. Klappenfehler. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 53. S. 141.

2) Krehl, Beitrag zur Pathologie der Herzklappenfehler. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 46. S. 457.

3) Stokes, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Uebersetzt von Lindwurm, Würzburg 1855.

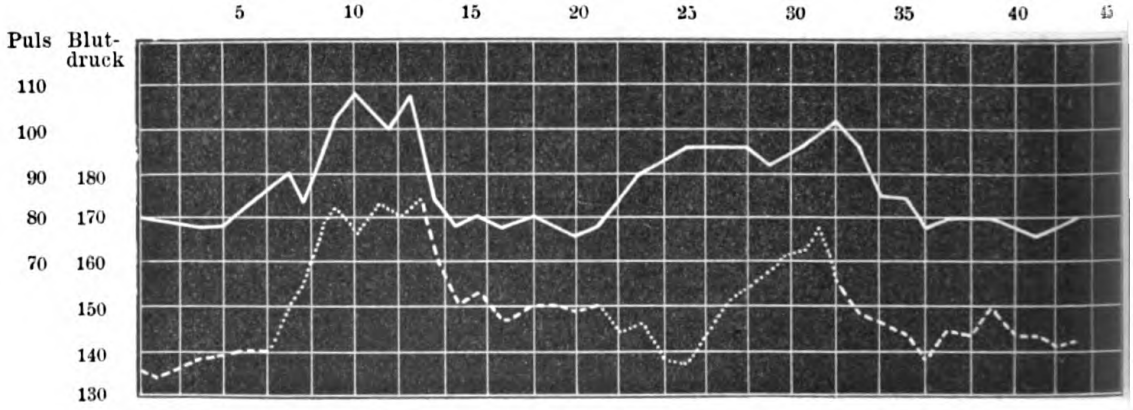
4) Friedrich u. Tauszk, l. c. Auf die Resultate von Fr. u. T. gehe ich nicht näher ein, da sie in den wichtigsten Punkten schon eine Widerlegung durch die Arbeit von Masing gefunden haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zweifellos kommt es zuweilen vor, dass der Blutdruck bei Herzkranken nach Abschluss einer ermüdenden Arbeit unter den normalen Werth sinkt, während der Arbeit jedoch halte ich dieses Ereigniss für eine seltene Ausnahme, — auch bei Compensationsstörung. Wo es unzweifelhaft beobachtet wird, müsste man in der That eine sehr schwere Schädigung des Herzens annehmen.

Im Anschluss hieran muss ich erwähnen, dass ein Fall von Myodeg. cordis, der eine sehr geringe Blutdrucksteigerung durch die Arbeit erfuhr, durch die letztere in einen Zustand grösster Erschöpfung und Athemnoth gerieth: wir sind, glaube ich, berechtigt, eine geringe Reaction von Seiten des Blutdrucks als ein bedenkliches Zeichen anzusehen.

Curve III stammt von einem 25jähr. Mann mit Mitralstenose. Während der erste Versuch ein normales Verhalten zeigt, tritt bei dem zweiten die oben besprochene Blutdrucksenkung ein, um bald einer Steigerung des Blutdrucks zu weichen.



Die maximale Blutdrucksteigerung in meinen Fällen von Myodegeneratio cordis betrug 10—57 mm Hg, während die Zunahme der Pulsfrequenz 12—30 Schläge im Maximum ausmachte.

Für die Klappenfehler waren die entsprechenden Zahlen 23 bis 68 mm Hg und 18—64 Pulsschläge.

Die 4 Fälle von Infectionsmyocarditis nach Typhus abdominalis, die ich 2 Wochen nach der Entfieberung untersuchte, ergaben bei Körperarbeit ein ziemlich normales Verhalten des Blutdrucks, wobei natürlich die Arbeitsfähigkeit eine geringere war; allenfalls war eine gewisse Labilität des Blutdrucks zu constatiren.

Meine Untersuchungsresultate an Herzkranken fasse ich folgendermaassen zusammen:

1. Bei Myodegeneratio cordis bewirkt die Arbeit eine Steigerung des Blutdrucks, jedoch sinkt derselbe häufig noch wäh-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rend der Arbeit, meist ohne die normale Blutdruckhöhe zu erreichen. Nach Arbeitsschluss kehrt der Blutdruck langsamer zur Norm zurück, als dieses beim Gesunden der Fall ist. Ist die Blutdrucksteigerung sehr gering, so liegt eine schwere Functionsstörung des Herzens vor.

2. Bei Herzklappenfehlern kann sich der Blutdruck bei Körperarbeit normal verhalten, falls der Klappendefect gering ist. Liegt ein starker Defect vor, so bekommen wir oft ein Verhalten, wie es bei Herzmuskelerkrankung sub 1 beschrieben ist. Zu Beginn der Arbeit kann ausnahmsweise eine Blutdrucksenkung eintreten; dieses Verhalten ist jedoch höchst selten und spricht für eine ernste Functionsstörung.

Einen wesentlichen Unterschied bei Fehlern der Aortenklappe und solchen der Valv. mitralis habe ich im Verhalten des Blutdrucks bei Körperarbeit nicht finden können. Auch einen diesbezüglichen Unterschied bei Klappeninsufficienz, beziehungsweise Stenose derselben habe ich nicht gefunden.[1]) Die Grösse des Circulationshindernisses nud der Zustand des Herzmuskels kommen dabei mehr in Betracht, als die Art des Klappenfehlers.

3. Bei sämmtlichen Herzkranken kann nach Arbeitsschluss der Blutdruck unter die Norm sinken, was als Zeichen von Herzermüdung aufzufassen ist.

4. Die Compensationsstörung spricht sich durchaus nicht immer in einer Blutdrucksenkung bei Körperarbeit aus.

Die Anregung zu dieser Arbeit, sowie viele nützliche Rathschläge bei der Ausführung derselben verdanke ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor K. Dehio in Dorpat.

1) cf. B. Lewy, Die Arbeit des gesunden und kranken Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31. Lewy fand auf Grund theoretischer Ueberlegungen, dass die Arbeitsfähigkeit bei Klappeninsufficienz stets besser sei, als bei Stenosen. Die Richtigkeit dieser Ansicht kann ich natürlich nicht bezweifeln, wenn ich auch nichts zu ihrer Bestätigung beitragen kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV.

Aus dem Hamburger Medico-mechanischen Zander-Institut.

Versuch einer Theorie der gymnastischen Therapie der Circulationsstörungen auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufes.

Von

Dr. Karl Hasebroek.

(Mit 1 Curve.)

Auch empirisch gefundene therapeutische Methoden können sich volles Bürgerrecht erwerben. Hundertfältig übereinstimmend gemachte Erfahrungen werden berücksichtigt, auch wenn die Erklärung derselben noch auf sich warten lässt. Eine solche Erfahrungsthatsache ist die — ich drücke mich vorsichtig aus — unter Umständen auftretende günstige Wirkung der Heilgymnastik bei Krankheiten des Herzens und des Gefässsystems. Wir müssen offen bekennen, dass trotz allem, was auf diesem Gebiete bis jetzt gearbeitet ist, der grosse Zug fehlt, der uns zur Aufstellung einer abgeschlossenen Lehre über diesen Gegenstand hätte führen können. Mit immer wiederkehrenden Phrasen, wie die „Aufbesserung der Herzkraft", die „Herabsetzung der Widerstände", welche man überall findet, kann man keine Lehre begründen. Eine solche zu erlangen und aufzustellen muss aber schon aus praktischen Gründen unser ganzes Streben sein, denn so lange wir diese nicht haben, sind wir nicht in der Lage, mit der Aufstellung von präcisen Indicationen und Contraindicationen unser Feld räumlich zu begrenzen, wodurch einzig und allein Misserfolge vermieden werden. Wir sind noch weit entfernt von diesem Ziel, weil Physiologie und Pathologie des Kreislaufes uns keineswegs völlige Klarheit geben. Man studire nur einmal gründlich die Physiologie des Kreislaufes und man wird erfahren, dass es oft ganz unmöglich ist, sich durch das Chaos von sich widersprechenden experimentellen Beobach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tungen hindurch zu arbeiten, vollends sichere Gesetze aus ihnen abzuleiten. Nicht besser steht es um die Pathologie der Herz- und Gefässkrankheiten. Selbst post mortem bei der Autopsie finden sich beim Vergleich mit den klinischen Erscheinungen Räthsel! Vollkommenes Dunkel herrscht endlich auf dem Gebiet einer pathologischen Innervation des Herzens. Immer mehr tritt daher die reine Function des Kreislaufes in den Vordergrund.

Angesichts aller dieser Umstände darf es wohl erlaubt sein, den Versuch mit neuen Gesichtspunkten zu machen, welche in erster Linie den normalen Kreislauf betreffen. Wir sind geradezu gezwungen, dies zu thun, auch auf die Gefahr allzugrosser Speculation hin. Ich halte diesen Zwang für segensreich: Denn ich bin der festen Ueberzeugung, dass wir aus der Gymnastik heraus, aus der Beobachtung ihrer Wirkungen auf pathologische Zustände des Kreislaufsystems, ein Wort mitzureden haben über die Vorgänge beim normalen Kreislauf.

Das, was mich im Speciellen veranlasste, zunächst die Anschauungen über den normalen Kreislauf einer Revision zu unterziehen, um alsdann von verändertem Gesichtspunkt aus an die Erklärungen von pathologischen und therapeutischen Beobachtungen heranzugehen, ist im Wesentlichen:

1. Die so häufig fehlende Uebereinstimmung zwischen klinischen Störungen und Sectionsbefund.
2. Das Vorkommen von glänzenden Resultaten der gymnastischen Therapie neben völligem Versagen derselben bei scheinbar gleichen Fällen.
3. Das nicht wegzudisputirende Unlogische und Unbefriedigende der gangbaren Auffassung, einen schwachen Herzmuskel durch gesteigerte Ansprüche und vermehrte Arbeit kräftigen zu können.

Den Beweis für die Richtigkeit meiner veränderten Auffassung vom Kreislauf kann ich nur indirect unternehmen, indem ich darzulegen versuchen werde, dass die Thatsachen der Physiologie und Pathologie sich mit derselben in ebenso guter, ja bisweilen besserer Uebereinstimmung befinden, als mit der landläufigen Kreislauftheorie. Ich verkenne keineswegs das heuristisch-hypothetische meiner Darlegungen: ich möchte dies sogar betonen. Kann und wird man mir auch nicht in allem folgen, da der Weg sehr nahe an dem Gebiet des Vitalismus vorbeiführt, so möge man mir das Zugeständniss nicht versagen, dass ich einen ehrlichen Versuch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemacht habe, einmal von etwas anderer Seite her so manchen Unklarheiten, Räthseln und Widersprüchen auf den Grund zu kommen.

I. Der normale Kreislauf.

Seit Ernst Heinrich Weber und Volkmann sagte man: Der Kreislauf des Blutes entsteht durch die Druckdifferenz in Arterien und Venen, welche durch die Pulsationen des Herzens geschaffen wird. Die Sache wurde complicirter, als man nach Entdeckung der Gefässmuskeln der Eigenschaft der Elasticität der Wandungen noch diejenige des Tonus hinzufügte. Der Tonus vermittelt unter Wahrung der Elasticität eine active Anpassung an den jeweiligen Füllungszustand der Arterien. Wenngleich Elasticität und Contractilität von einander zu trennen sind, so kommt doch in beiden Eigenschaften zusammen eine hochvollkommene Art der elastischen Spannung der Gefässe zum Ausdruck. Trotz der Möglichkeit der muskulären Erweiterung und Verengerung schreibt man den Gefässen keinen primären oder selbstständigen Einfluss auf die Blutbewegung zu. Rollett[1]) sagte präcise: „auf die Bewegung des Blutes könnten die Gefässmuskeln nur einen Einfluss haben, wenn sie rasch und in kurzen Perioden regelmässig sich zusammenziehen. Das ist aber erfahrungsgemäss nur local und ausnahmsweise der Fall."

Es ist nun der Vorgang der Bewegung des Blutes auch nach Ansicht der neuesten Physiologen keineswegs so einfach, als man nach dem Weber-Volkmann'schen Schema, mit der Ergänzung durch den „Tonus", gar zu leicht verleitet wird anzunehmen. Tigerstedt[2]) sagt mit Recht, dass die Verhältnisse so verwickelt sind, dass die vollständige physikalische Behandlung vorläufig noch nicht möglich ist und dass trotz der Gültigkeit der Hydrodynamik diese uns nicht erlaube, eine vollständige Theorie der Blutbewegung aufzustellen.

Die Verwicklung der Verhältnisse liegt daran, dass wir mit einem lebenden Organismus zu thun haben, und zwar ist es weiterhin, als Ausdruck dieses Lebens, die biologische Selbständigkeit des peripheren Theiles des Systems, welches den Kreislaufapparat des Organismus von einem toten noch so künstlichen Pumpapparat unter-

1) Physiologie d. Blutbewegung, Hermann's Handbuch d. Phys. 1880. p. 227.

2) Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheidet. Man betrachte einmal so manche Schlüsse, welche aus der mechanischen Auffassung eines lediglich centralen Triebwerkes beim künstlichen Kreislaufmodell resultiren. v. Basch[1]) hat in seiner genialen Weise ein solches mit zwei Herzen construirt. Muss nicht z. B. die Annahme, dass, wenn das Herz aus einer rascheren Schlagfolge in ein langsames Tempo übergeht, die mittleren Drücke und Geschwindigkeiten, ferner die Blutvertheilung im System sich wesentlich ändern, oder gar, dass bei einem sehr verlangsamten Herzrhythmus keine günstigen Bedingungen für den Stoffwechsel geschaffen werden, einen stutzig machen? Hinsichtlich der Thatsache, dass sowohl bei den verschiedenen Individuen als bei dem Einzelindividuum die Herzfrequenz so ungemein, bis über das Doppelte, schwankt. Hinsichtlich ferner der Thatsache, dass unter leichten Erregungen schon gewaltige Veränderungen der Schlagfolge statthaben! Müsste nicht unter einem solchen Wechsel mindestens in der Respiration sich Veränderungen und event. Störungen bemerkbar machen? Es wäre eine grosse Unvollkommenheit, wenn, wie es ein mechanisches Kreislaufsystem verlangte, eine veränderte Frequenz der Herzschläge an sich sofort Umänderungen in der Durchströmung der Peripherie im Gefolge hätte. Ferner zwingen v. Basch seine aus dem Modellversuch abstrahirten Anschauungen von den peripheren Widerständen, die er von Elasticitätsverhältnissen der Arterien abhängen lässt, dazu, die Hypothese aufzustellen, dass im Aortengebiet zwei Gebiete zu trennen sind, von denen das eine durch leichte Dehnbarkeit und grosses Capacitätsvermögen (Splanchnicusgebiet) sich von dem anderen unterscheidet, das nur in geringem Maasse dehnbar ist und ein kleines Capacitätsvermögen besitzt (das übrige Aortengebiet.) Eine solche Annahme der verschiedenen Dehnbarkeit der Arterien in ein und demselben Körper ist doch eine missliche Sache, da für sie histologisch und physikalisch keine Anhaltspunkte vorliegen.

Ich möchte nun den Versuch machen, die Peripherie für den normalen Kreislauf näher zu präcisiren, und speciell die selbständige Thätigkeit der Organe und der Blutgefässe, deren Verhältniss zur Triebkraft des Herzens erörtern. Mit anderen Worten eingehend untersuchen: in welchen physikalisch fasslichen Vorgängen wir solche Selbständigkeit wahrscheinlich machen und in wie

1) Physiologie und Pathologie d. Kreislaufes. Wien 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weit wir mit selbständigen Triebkräften in der Peripherie rechnen können und zu rechnen haben.

Nach der heutigen Lehre vom Kreislauf hat sich das Capillarsystem passiv zu verhalten, wie aus dem Satz hervorgeht: „Der hohe Druck, welcher in den Arterien herrscht, ist nothwendig, damit das Blut unter einem genügend hohen Druck und mit einer genügenden Geschwindigkeit durch die Capillaren strömen kann.“ [1]) Rein mechanisch, durch die Vis a tergo, soll der Durchfluss erfolgen. Nun denke man einmal an die Capillaren der Leber! Hier bedarf es keineswegs des hohen Druckes, denn in der Pfortader herrscht nach den Messungen nur ein Druck von 7—13 mm Hg. Man bedenke ferner, dass die Pfortader ein Blut führt, welches bereits ein Capillarsystem durchlaufen hat, in welchem doch nach der gangbaren dogmatischen Ansicht der neueren Physiologie „die Triebkraft des Herzens durch den grossen Widerstand in den Capillaren“ nahezu aufgebraucht [1]) ist! Also ein zweites Capillargebiet wird ebensogut noch durchlaufen wie das erste, trotzdem der Druck vor dem zweiten $^1/_{12}$—$^1/_{20}$ des Druckes vor dem ersten beträgt! Man hilft sich sehr einfach damit, dass man sagt: Der Widerstand in den Lebercapillaren ist äusserst gering! Hat denn nun plötzlich ein Capillargebiet einen äusserst geringen Widerstand, während man sonst doch mit Vorliebe betont, dass die Triebkraft des Herzens erst an der Grenze des Capillargebietes den Widerstand findet, der sie völlig verzehrt? Das ist ein Widerspruch! Ich weiss sehr wohl, dass die Capillaren der Leber durchschnittlich grösseren Durchmesser haben, als an anderen Orten, auch kenne ich das Poiseuille'sche Gesetz, nach welchem unter anderem die Ausfluss- resp. Durchflussgeschwindigkeit in Capillarröhren im umgekehrten Verhältniss steht zu den 4. Potenzen der Durchmesser: trotz alledem bleiben es Capillaren, welche im Uebrigen doch absoluten hohen Widerstand setzen. Muss unter diesen Umständen nicht die Muthmaassung Platz greifen, dass es nicht die Herzkraft mehr ist, jedenfalls nicht allein, sondern, dass vielmehr eine Ansaugung von Seiten des Organes resp. der Capillaren stattfindet? Auch bei einem anderen Organ mit continuirlicher Thätigkeit wird man verleitet, an eine grössere Selbständigkeit des Capillarsystemes zu denken: bei der Lunge. Sowohl in Rücksicht darauf, dass der Druck in der Pulmonalarterie nur ein niedriger zu sein braucht (10—30 mm Hg), als auch in Bezug auf bestimmte

1) Tigerstedt, p. 414.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

experimentelle Ergebnisse durch Lichtheim bei der Bindung der Pulmonalis sagt Tigerstedt, dass das Verbreitungsgebiet der Lungenarterie einen „merkwürdig" — also doch nicht recht erklärbaren! — geringen Widerstand gegen die Strömung des Blutes bietet.[1]) Endlich bedenke man die doppelten, noch dazu besonders langen Capillarsysteme in den Nieren, welche hinter einander eingeschaltet sind: trotzdem ist die Blutzufuhr und Durchfuhr in der Niere 10mal grösser als in den übrigen Organen.[2])

Eine Selbständigkeit der Capillaren ist nun auch keineswegs unwahrscheinlich nach dem, was Histologie und Physiologie uns im Speciellen über das Capillargefässrohr sagen. Stricker betrachtet die Capillaren als röhrenförmiges Protoplasma, welches selbständige Contractilität besitzt. Die Weite der Capillaren muss von etwas anderem abhängig sein als von dem inneren Drucke und dem Gegendrucke der Gewebsflüssigkeit. Tigerstedt[3]) sagt vorsichtig: „welche Bedeutung aber diese Contractionsfähigkeit bei der normalen Strömung und Vertheilung des Blutes hat, ist dagegen durchaus nicht klar". Ferner ist die Unabhängigkeit der Capillaren vom Blutdrucke durch Roy und Adami dargelegt, welche fanden, dass sogar in einem und demselben Capillargebiet einige Capillaren erweitert, einige contrahirt waren. Worm-Müller hebt bei der theoretischen Deutung der Constanz des Blutdruckes bei starker Transfusion hervor, dass diese Constanz zum Theil daraus erklärt werden könnte, dass sich eine Anzahl Capillaren, die früher verhältnissmässig geschlossen waren, bei der vermehrten Blutfüllung sich dem Blutstrom eröffneten.

Das Gewebe regulirt sich also erfahrungsgemäss bei seiner Thätigkeit seine Zufuhr an Blutflüssigkeit durch noch unbekannte reflectorische Bahnen.

Es ist nun um so weniger unwahrscheinlich, dass diese Regulirung durch die Selbstthätigkeit der Capillaren vermittelst alternirender Erweiterung und Verengerung erfolgt, seitdem vielfach von den Physiologen schon die Vermuthung ausgesprochen ist, dass vasomotorische Einflüsse sich auch auf die Capillaren erstrecken. Es ist sicherlich kein reiner Zufall, dass der auffallend geringe Widerstand der Capillaren sich in den continuirlich arbeitenden Organen, der Leber, der Lunge, der Niere, vielleicht auch des Darmes, findet, derselbe kann sehr wohl auf vasomotorische

1) Tigerstedt, a. a. O. p. 453.
2) Ebenda, p. 553.
3) Ebenda, p. 427.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einflüsse zurückgeführt werden und hängt ursächlich mit der vitalen Thätigkeit des Organgewebes zusammen. Mechanismus und Vitalismus berühren sich hier, und man könnte in der That versucht sein, mit O. Rosenbach[1]) direct von der Ansaugungsfähigkeit des Protoplasmas zu sprechen, wenn man sich hierunter nichts Anderes vorstellen will, als eine überwiegende Ansaugung durch den Capillarbetrieb.

Bier[2]) hat bei Studien über den Collateralkreislauf mit grosser Sicherheit eine specifische Ansaugungsfähigkeit des Gewebes für den Blutstrom festgestellt; es bleibt keine andere Deutung für die betreffenden Versuchsergebnisse übrig. Bei dem Vorhandensein eines so rhythmischen Reizes, wie es die pulsatorische Wellenbewegung des Blutes ist, ist es naheliegend, die Ansaugung des Gewebes sich in gewissem rhythmischen Wechsel der Capillarweite vorzustellen. Es geht in der That aus den Versuchen von Kronecker und Hamel[3]) über rhythmische Durchblutungsversuche an überlebendem Gewebe hervor, dass bei intermittirendem Andrängen des Blutes eine viel grössere Quantität des Blutes das Gewebe zu durchströmen vermag als bei einem continuirlichen. Was bedeutet das anders, als dass gerade in der intermittirenden pulsatorischen Ankunft des Blutes Reizqualitäten liegen, welche die selbständige Betriebsthätigkeit des Gewebes resp. der Gewebecapillaren anregen. Auch Bier kommt zu den gleichen Resultaten wie die obigen Forscher.

Von geradezu experimenteller Beweiskraft sind die Versuchsergebnisse Bier's über die Hyperämie. Einige der zahlreichen hier interessirenden Untersuchungen gipfeln in Folgendem: es ist eine Fähigkeit der lebendigen blutleeren Capillaren der äusseren Körpertheile, sich lebendigem arteriellen Blut begierig zu öffnen und sich nicht allein venösem Blut gegenüber zu wehren, sondern activ das Blut in die Venen weiterzubefördern.

Wenn die Zufuhr des Blutes sehr spärlich ist, vermag anämisch gemachtes Gewebe sich sogar ein Uebermaass von arteriellem Blut zu verschaffen. Diese Eigenschaft ist unzweideutig unabhängig vom Centralnervensystem, eine durchaus selbständige, wahrscheinlich durch Vermittlung der localen Gefässganglien. Selbst wenn

1) Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens u. ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1897.

2) Virchow's Archiv 147 u. 153.

3) Tigerstedt, p. 317.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Blut — bei gleichzeitiger Querdurchschneidung sämmtlicher Gefässe[1]) — wo anders einen viel geringeren Widerstand findet nach unseren mechanischen Anschauungen, wird es durch gleichzeitig in der Nähe befindliches lebendes Gewebe angezogen und abgelenkt. Alle diese Ergebnisse beweisen, dass am lebendigen Körpergewebe nicht die einfachen mechanischen Gesetze, wie sie bei centraler Pumpe und elastischem Röhrensystem herrschend sein müssten, befolgt werden. Sie beweisen mindestens, dass die Druckunterschiede, welche ja in letzter Linie die Ursache der Blutbewegung sein müssen, im lebendigen Körper zum Theil durch selbständige Arbeit des Gewebes in der Peripherie geschaffen werden können.[2]) Bier spricht direct aus, dass er die ältere Theorie der Blutbewegung, welche durch Volkmann's Hämodynamik bekanntlich gestürzt wurde, die sogenannte Attractionstheorie aus dem 18. und 19. Jahrhundert, und die in Anerkennung der selbständigen Attraction des Blutes von Seiten des Gewebes bestand, für „der Wahrheit am nächsten" hält.

Von grösster Bedeutung muss es sein, Beziehungen des Capillargebietes zu den zuführenden kleinen Arterien festzustellen, bei denen die vasomotorischen Vorgänge sicherer und eingehender untersucht sind. Zuvor muss es sich jedoch darum handeln, zu erörtern, wie viel und in welcher Weise wir selbständige Triebkräfte von den Arterien erwarten können.

A priori haben wir durchaus das Recht, an eine Selbständigkeit der Arterien im Kreislauf zu denken, da wir in der niederen Thierreihe, bei den Würmern, auch bei dem niedrigsten Wirbelthier, dem Amphioxus, der noch kein differenzirtes Herz hat, den Kreislauf lediglich durch rhythmische Peristaltik des ganzen Arteriensystems sich vollziehen sehen. Es ist die Contractilität des Gefässrohres, welche dies ermöglicht. Contractilität aber haben wir bei den höheren Thieren im Gefässsystem ebenfalls und zwar

---

1) Bier, a. a. O. Versuch 25.

2) Gegenüber diesem, die äusseren Körpertheile betreffenden Verhalten, glaubt Bier hinsichtlich der Eingeweide bei einzelnen Thierarten verschiedenes Verhalten zu constatiren, doch legt er, wegen der Schwierigkeiten an Milz und Niere zu experimentiren, nicht so viel Werth auf die Ergebnisse, um volle Entscheidung zu treffen. Für den Darm scheint in dieser Beziehung der Füllungszustand Einfluss auf die selbständige Circulation in der Auslösung von saugenden und treibenden Kräften in den Gefässen zu haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in hochvollkommener Form. Nach der herrschenden Ansicht ist das Arbeitsfeld der contractilen Elemente, speciell der Arterienmuskulatur, bei den höheren Thieren und beim Menschen durch den Begriff des Gefässtonus begrenzt, also in einer Arbeit, welche nur in tonischer Weise die Spannung des Gefässrohres beherrschen kann. Andererseits sind aber Physiologen von Ruf keineswegs abgeneigt, die Möglichkeit einer activeren Thätigkeit zuzugeben, wenngleich sie sich scheuen, einer aprioristischen Möglichkeit irgend etwas Positives zu bewilligen. So sagt Landois: „Vielleicht kommt den Arterien noch eine zweite Art der Bewegung zu, nämlich die pulsatorische, die darin besteht, dass nach jeder pulsatorischen Erweiterung der Schlagader dieselbe sich activ zusammenzieht. Doch soll besonders bemerkt werden, dass bis jetzt diese Art der Bewegung nicht sicher nachgewiesen ist.“ [1] Auch ein Forscher wie Schiff neigt auf Grund seiner Beobachtungen, auf welche ich später noch kommen werde, sogar direct zur Annahme einer selbstthätigen rhythmischen Gefässarbeit.

Ich möchte den Versuch machen, an der Hand des vorhandenen Materials von Anatomie und Physiologie, die Wirkungsweise der Arterien in dieser Richtung einer erneuten Beleuchtung zu unterziehen.

Es wird wohl jeder zugeben müssen, dass ein selbständiges Arbeiten im Sinne einer rhythmischen Erweiterung und Verengerung, einer Diastole-Systole, einen mehr örtlichen Aufwand von Arbeit bedeutet als derjenige, welcher für tonische Spannungsveränderungen nur nöthig ist. Ich glaube, dass nur unter dem Einfluss einer solchen Form der Arbeit die locale Verschiedenheit in der Arterienmuskulatur recht erklärbar wird. Wenn es sich nur um den Zweck der Herstellung eines Tonus handeln sollte in der Muskulatur, so ist nicht einzusehen, weshalb dieselbe nicht mehr oder weniger gleichmässig über den ganzen Gefässbaum sich erstreckt. Wir finden aber eine ausserordentlich detaillirte Verschiedenheit. Nach Henle gewinnt, je weiter man peripherwärts kommt, die Muskulatur um so mehr die Oberhand über das elastische Gewebe, während das umgekehrte Verhalten sich von der Peripherie nach dem Centrum hin zeigt. Diese Angabe bezeichnet v. Bardeleben als zu weitgehend, indem er auch in den grösseren Arterien, Carotis, Aorta, Subclavia etc. reichlich Muskulatur und zwar Längs- und Ring-

1) Landois, Lehrbuch 1900. p. 870.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muskeln findet. Es will mir aber nicht auffallend erscheinen, dass v. Bardeleben unter den Fortschritten der mikroskopischen Technik auch in den grösseren, dem Herzen näher gelegenen Gefässen reichlich Muskelfasern findet, andererseits muss aber doch die Angabe Henle's, des Entdeckers der Arterienmuskulatur überhaupt, unter der Beobachtung bei geringerer Vergrösserung, im Grossen und Ganzen richtig sein, soweit es das Verhältniss der Muskulatur in kleinen und grossen Arterien betrifft, dass also relativ die Muskulatur nach der Peripherie hin zunimmt und endlich dominirend wird. Uebrigens zeigt sich auch in den Zahlenengaben v. Bardeleben's über die Dicke der einzelnen Muskelschichten die relative Zunahme der Muskulatur von der Carotis zur Subclavia und von der Aorta descendens zur Iliaca communis und cruralis sehr deutlich.

Bereits v. Bardeleben sucht nach Abhängigkeit der Anordnung der Muskelelemente in den Gefässwänden von Factoren wie „Druck von aussen, Zug, Dehnung bei Bewegungen der Gelenke — das Walten der elastischen Nachwirkung und ihrer Correction — die Verstärkung und Abschwächung des Blutdruckes durch die Schwerkraft", somit nach einem Verhältniss zwischen physiologischen Functionen und dem Bau. In der v. Bardeleben-schen Arbeit sind die kleinen und kleinsten Arterien nicht berücksichtigt: für diese können m. E. die obigen passiven Factoren v. Bardeleben's nicht in Betracht kommen. Es bleibt dann kaum etwas anderes übrig als in der besonders hoch entwickelten Function einer Erweiterung und Verengerung das Ueberwiegen der specifisch muskulären Structur in den kleinen Gefässen zu suchen. In den näher dem Herzen gelegenen grossen Arterien, woselbst die lebendige Kraft der systolisch hineingetriebenen Blutmasse noch eine sehr grosse ist, bedarf es nur der möglichst vollkommenen Elasticität der Wandungen, um passiv Erweiterung und Verengerung spielen zu lassen, hier hat die Muskulatur keineswegs die Hauptrolle gegenüber dem elastischen Gewebe. Die Muskulatur wird aber absolut nöthig und beherrscht das anatomische Bild demgemäss in der Peripherie, wo, je nach der Entfernung vom Herzen, die vom Herzen ertheilte Geschwindigkeit des Stromes abnehmen muss.

Auch das Vorkommen von Atrophie und Hypertrophie der Arterienmuskulatur spricht seine Sprache. Bei der Arteriosclerose findet sich Atrophie und Hypertrophie oft dicht neben einander, ein Zeichen dafür, dass relativ kleine Gefässabschnitte für ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ander eintreten können: dieses Vorkommniss scheint mir eher erklärlich bei Annahme einer rhythmischen Function, welche überdies noch einer umschriebenen localen Anpassung an die Peristaltik der Pulswelle Rechnung zu tragen hat, als unter einer Arbeit im Sinne des Tonus. Die Hypertrophie der Media der Gefässe des wachsenden Uterus, ebenso bei Arterien, welche einen Collateralkreislauf darstellen, um eine Verengerung oder einen Verschluss eines anderen Gefässes zu compensiren, sprechen sicherlich dafür, dass durchaus selbständig, diastolisch-systolisch, local Triebkraft geliefert werden soll. Was sollte hier ein vermehrter Tonus wirken können? Es erinnern diese Befunde doch auch sehr an die ähnlichen pathologischen Beobachtungen am Cor selbst.

Wenn ich nun auf die Physiologie übergehe, so ist zunächst zu bemerken, dass eine gesonderte Muskulatur für Verengerung und Erweiterung zu begrenzen, bis jetzt allerdings mit Sicherheit nicht möglich gewesen ist; v. Bardeleben plädirt jedoch bei Arterien und Venen für eine Trennung der Ring- und Längsfasermuskulatur für Verengerung und Erweiterung, nachdem bereits vor ihm Auerbach und Exner[1]) die Längsmuskeln als Erweiterer, die Ringmuskeln als Verengerer anzusehen geneigt sind. Es steht aber fest, dass die in Frage kommenden Nervenbahnen scharf in verengernde und erweiternde zu trennen sind und an verschiedenen Punkten angreifen. Die Experimentalphysiologie hat ergeben, dass die Verengerung vom Nerven aus direct durch active Contraction der Gefässmuskeln erzielt wird, dass aber die ebenfalls vom Nerven aus auszulösende Erweiterung nicht mit Sicherheit auf active Erweiterung zurückzuführen ist, dass vielmehr hierfür ebenso gut es sich um eine Hemmungswirkung auf die Verengerer und Freimachung der natürlichen Elasticität der Arterie handeln kann. Aus allem diesen scheint der Schluss berechtigt, dass functionell jedenfalls Verengerung und Erweiterung ebenso selbständig arbeiten können, als wenn sie durch getrennte Muskulatur erfolgten. Ueberlegt man nun weiter, dass sich nach den neuesten Untersuchungen in den Gefässwänden Ganglien befinden, nimmt man ferner hinzu, dass die Gefässnerven für Verengerung und Erweiterung, ganz wie das Herz selbst, ein dominirendes Centrum in der Medulla haben, dass unzählige Reflexcentren im Rückenmark

1) Siehe v. Bardeleben, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhanden sind, welche mit den localen Ganglien in Verbindung stehen, dass reflectorisch in rascher Aufeinanderfolge Verengerung und Erweiterung statthaben kann, wie wir beim Erröthen und Erblassen bemerken, so muss man sagen, dass die Vorbedingungen für eine rhythmische Thätigkeit, welche in alternirender Verengerung und Erweiterung besteht, jedenfalls auch bei den Arterien vorhanden sind.

Rhythmische Erweiterungen und Verengerungen sind nun auch direct beobachtet. Besonders eclatant an den Arterien des Kaninchenohres, welche sogar einen solchen Eindruck der selbständigen Diastole und Systole auf ihren Entdecker Schiff machten, dass derselbe ihnen durchaus eine selbständige Rolle für die Strömung zuwies. Dass auch reflectorisch rhythmische Thätigkeit der Vasomotoren ausgelöst werden kann, geht aus der mit der Respiration syncronischen Thätigkeit des Gefässcentrums bei durchschnittenen Vagi und Phrenici, bei geöffneter Brusthöhle, hervor.[1]) Auch am intacten Körper sprechen die mehrere Athmungsperioden umfassenden rhythmischen Variationen des Blutdruckes, welche von Traube, Sigmund Meyer und Knoll studirt sind, für solche rhythmischen Vorgänge. Endlich wären noch gewisse rhythmische plethysmographische Volumensschwankungen zu erwähnen, welche an einzelnen Organen (Unterarm, Niere, Milz) beobachtet sind, und die von den Blutdruckschwankungen absolut unabhängig sind, um für den Rhythmus selbständiger Arterienbewegung zu plädiren.

Sogar eine gewisse Automatik im Sinne von Erweiterung und Verengerung der Gefässe, welche den Vasomotoren innewohnt und an analoge Erscheinungen des Herzens erinnert, ist von Keudall und Luchsinger bei tetanischer Reizung des erweiternde und verengernde Fasern enthaltenden N. ischiadicus beobachtet. Maximowitsch, dem ich in diesen Angaben folge, sagt: „Die Dilatation und Contraction der Gefässe ist aber nicht so rhythmisch, wie die Bewegungen des Herzens und entspricht denselben nur in Ausnahmefällen.“ [2])

Es genügt meines Erachtens nun schon die Thatsache des Rhythmus an sich, wie sie am prägnantesten am Kaninchenohr sich zeigt, um dafür zu plädiren, dass im intacten Organismus die Gefässe selbständige rhythmische Thätigkeit entfalten und für die Strömung activ arbeiten. Die Frage würde nur weiterhin die sein:

1) Tigerstedt, p. 540.
2) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 56.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In welcher Correspondenz stehen Diastole und Systole der Gefässe zu der rhythmischen Thätigkeit des Herzens? Mit anderen Worten: Werden die durch die Druckschwankungen des Inhaltes verursachten Pulsationen der Arterien unterstützt durch eine active muskuläre Diastole und Systole der Arterienwände? Hierfür wird sich schwerlich der directe Beweis jemals erbringen lassen. Die Möglichkeit eines solchen Vorganges wird man nicht bestreiten können. Die Coincidenz resp. Interferenz dieses Rhythmus mit dem des Herzens wäre durchaus nicht der complizirteste Vorgang, den wir im Körper haben, und könnte mit Hülfe desselben Mechanismus genau so gut vorhanden sein wie die alternirende Thätigkeit von Ventrikel und Vorhof. Ausserdem ist doch nicht ausser Acht zu lassen bei der Beantwortung dieser Frage, dass entwicklungsgeschichtlich Herz und Gefässsystem aus der gleichen Anlage hervorgehen.

Ich habe versucht, in der Pulscurve, welche ja der Ausdruck von Spannungsbewegungen der Arterienwand ist, für die Eigenbewegung der Arterie Anhaltspunkte zu gewinnen.

Die Pulscurve wird bei der exquisit peripheren Körperarbeit äusserst characteristisch. Muskelarbeit verlangt eine ausserordentliche Steigerung der Durchflussströmung. Die Pulscurve wandelt sich mit gesetzmässiger Sicherheit unter Muskelarbeit um: sie wird hoch, fällt rasch ab und zeigt meistens Dicrotie. Am meisten ist die Ansicht vertreten, dass diese Curve durch Erschlaffung, vielleicht Erweiterung des Arterienohres bedingt wird, doch wird von gewichtigen Autoren, wie v. Frey, gegen diese Erklärung Bedenken erhoben. Nun sehe man die folgenden Pulscurven an, welche von mir unter dem Einfluss einer kräftigen Widerstandsbewegung bei unveränderter Lage des Sphygmographen aufgenommen sind und welche ich einer früheren Arbeit entnehme.[1])

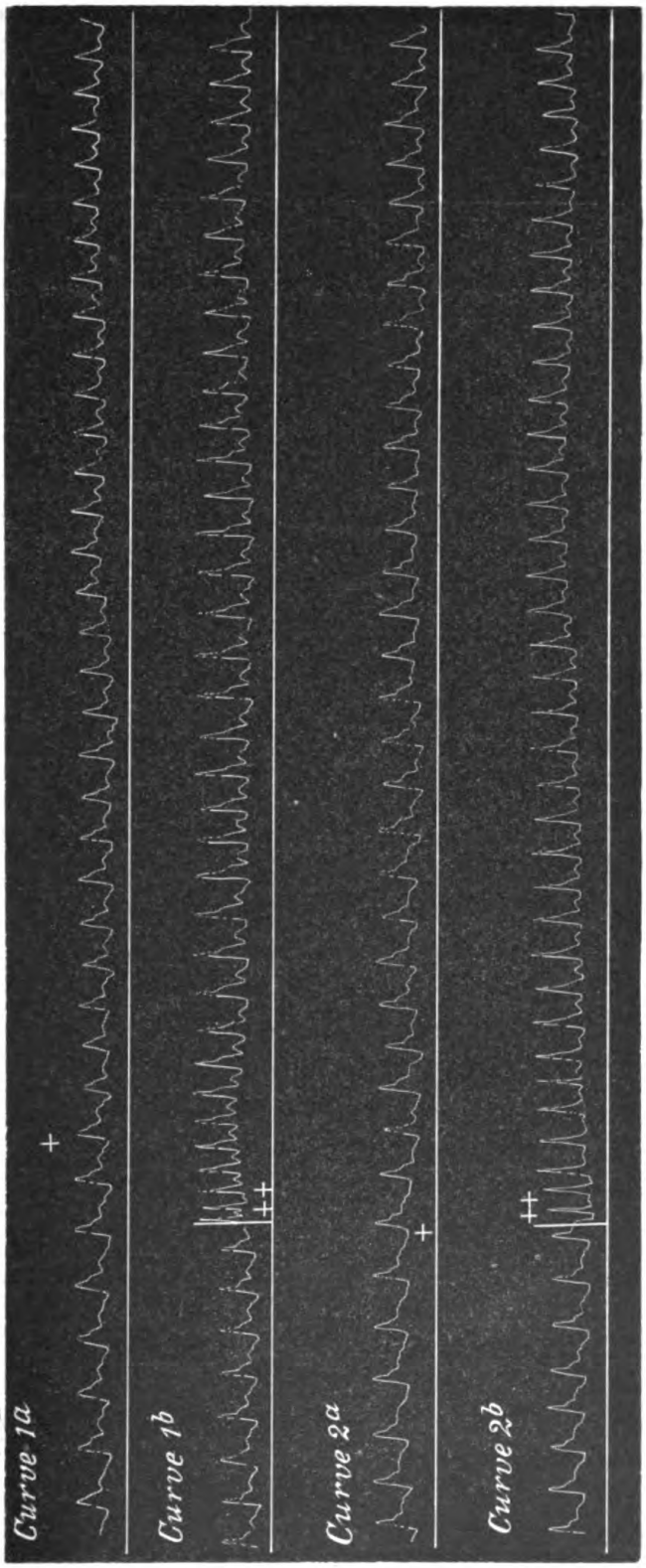
Curve 1a vor und während, 1b vor und nach Unterarmbeugen, Curve 2a vor und während, 2b vor und nach Beinheben gegen Widerstand, alle Curven an der linken Radialis aufgenommen. Bei + und ++ beginnt der Einfluss der Widerstandsbewegung:

Macht es nicht durchaus den Eindruck, wenn man mit naiven Augen, möchte ich sagen, die Bilder ansieht, als wenn hier unter und nach dem Einsetzen der Muskelarbeit die Arterie allmählich

1) Ueber die Widerstandsbewegung in d. Therapie der Herzkrankheiten. Festschrift Th. Thierfelder 1895. Leipzig. Langkammer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich anschickt, selbst mitzuarbeiten? Und zwar, da die Arbeit in den Curven 1a und 1b mit dem rechten Arm und in den Curven 2a und 2b mit der rechten unteren Extremität vollführt wird, die Curve aber überall an der linken Radialis aufgenommen ist. als wenn allgemein peripher die Arterien zu arbeiten beginnen? Nicht so freilich wäre diese active Diastole und Systole aufzufassen, als wenn dieselben einzig und allein den Vorgang beherrschten und dass die centrale Wellenbewegung des Inhaltes auf die Gestalt der Curve überhaupt keinen Einfluss haben sollte, sondern so vielmehr, dass die Muskelthätigkeit der Vasomotoren, der Wellenbewegung angepasst, die Ausdehnung und Verengerung activ gewaltig unterstützten. Gewiss, die hohe steil abfallende Curve kann auch zurückgeführt werden auf den Andrang einer energischen grösseren Blutwelle, dann wäre aber ein grösseres Schlagvolumen des Herzens anzunehmen, ein Vorgang, welcher unwahrscheinlich ist, da bei skiagraphisch genauer Controle des Herzens unter Muskelarbeit das Herz mit Sicherheit nicht grösser wird.[1] Ausserdem würde sich selbst ein vergrössertes Schlagvolumen des Herzens unmöglich gleichzeitig an allen Arterien der Peripherie bemerkbar machen können.

An die Arbeitspulscurve erinnert sehr die Fieberpulscurve. Sollten hier nicht ähnliche Verhältnisse vorliegen? Auch hier die typische Pulscurve nur der Ausdruck sein der Mitwirkung einer intensiven selbständigen Arterienarbeit? Muskelarbeit sowohl als hohe Innentemperaturen verlangen eine maximale Durchfluthung durch die ganze Peripherie und dementsprechend reagirt der Circulationsapparat auf der ganzen Linie bis in die Organe hinein, mit selbständiger diastolisch-systolischer Function.

Es bestehen nun weiter Wechselbeziehungen zwischen dem Gewebe und den zuführenden Arterien erwiesenermaassen. Heger, aus der Ludwig'schen Schule, fand bei Reizung der Capillaren mit Silberlösung in bestimmten Bezirken locale Veränderungen des Blutdruckes, welche nur auf vasomotorischen Reflex von der Capillarenwand aus zurückzuführen sind.[2] Bei den nahen Beziehungen der Capillaren zu dem umgebenden protoplasmatischen Gewebe sind solche Reflexe auch zwischen dem Protoplasma selbst und den Vasomotoren wahrscheinlich. Aehnliche Reflexe werden auch bei

1) Moritz, Ueber orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 1—2.

2) Tigerstedt, p. 517.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Lehre von der Wellenbewegung des Blutes von Hürthle[1]) herangezogen. Auch ein anderer Autor, welcher sich Jahre lang mit der Auslegung der normalen Pulscurve befasst hat, Trautwein[2]), ist gleichfalls zu der Ansicht gekommen, dass Veränderungen der Pulscurve vorwiegend durch Veränderungen in den peripheren Organen bedingt sind und dass bei der Regulirung der Circulation in der Peripherie die vom Herzen ausgehenden Druckschwankungen keine grössere Rolle spielen.

Ich möchte versuchen, einzelne allgemeine physiologische Thatsachen mit dieser Selbständigkeit der peripheren Triebkraft in Verbindung zu bringen, um meine Ansichten weiter zu stützen. Wenn die Grösse der Thiere „merkwürdiger Weise“ [3]) durchaus nicht maassgebend für die Stärke des Aortendruckes ist, so ist das eine auffallende Thatsache. Man sollte doch annehmen, dass, im Fall das Herz als centrale Pumpe allein die Triebkraft für den Kreislauf hergäbe, der Aortendruck, gleiche Tonusverhältnisse in den Arterien vorausgesetzt, um so höher sein müsste, je länger die Rohrleitung und je grösser überhaupt das zu versorgende Gebiet sei. Der Blutdruck ist bei den Warmblütern beinahe identisch, ein und derselbe. Je mehr die Methoden der Bestimmung des arteriellen Blutdruckes vervollkommnet worden sind, desto deutlicher ist diese Constanz in der ganzen Reihe der Säugethiere und Vögel an den Tag getreten. Diese Constanz wird bei Annahme einer durch die Thätigkeit der Organe vorhandenen selbständigen Triebkraft erklärlich: im Verhältniss zur Grösse der Thiere steht auch die Masse des Organgewebes, so dass, je grösser das Thier, um so mehr Triebkraft auch von der Peripherie aufgebracht werden kann. Hierdurch wäre zugleich das Verhältniss von centraler Herzkraft zur selbständigen Triebkraft in der Peripherie bei allen Thieren ziemlich das gleiche und damit die Möglichkeit gegeben zu einer Constanz des Blutdruckes!

Eine weitere Thatsache ist, dass der Druck im Arteriensystem während der Herzdiastole, also nach dem Klappenschluss, sehr wenig annimmt mit der Entfernung vom Herzen.[4]) Bei jedem mechanischen Pumpwerk mit gleichmässig elastischem Rohrsystem, welches peripher Abfluss hat, muss nach dem Ventilschluss der Druck peripherwärts abnehmen. Man sagt nun wieder zur Er-

1) Pflüger's Archiv. Bd. XLIII. p. 429.
2) Archiv f. klin. Medicin. Bd. 57. 1896.
3) Tigerstedt, p. 328.
4) Ebenda, p. 352.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klärung: Die Widerstände des Arteriensystems, wie sie mit den Caliberdimensionen der Arterien gegeben sind, sind verschwindend gering gegenüber dem Capillarsystem, so dass hier eigentlich erst der Widerstand beginnt. Viel plausibler scheint mir die Erklärung dieser Constanz des Druckes über der ganzen Linie durch Annahme einer muskulären Thätigkeit der Arteriensystole, welche mit- oder unmittelbar nach dem Klappenschluss einsetzt. Eben weil die Muskulatur der Arterien um so mehr dominirt, je weiter wir nach der Peripherie kommen, ist auch die Erhaltung des Druckes in der Peripherie möglich. Also active Arbeit in der Peripherie anstatt einfacher Rückwirkung der Elasticität.

Eine bemerkenswerthe Thatsache ist von Hürthle[1]) gefunden worden, dass der mittlere Druck in der Cruralis erheblich viel grösser sein kann, als in der Carotis. Tigerstedt[2]) führt dies zurück entweder auf eine Reflexion der Pulswelle ohne Zeichenwechsel oder auf Eigenschwingungen des Manometers. Ersteres ist aber misslich, da gerade Hürthle in derselben Arbeit den Nachweis führt, dass eine periphere Reflexion nicht stattfindet, das letztere doch eine immerhin zweifelhafte Annahme. Sollte nicht hier, ähnlich wie bei unserer Erörterung über die Arbeits- und Fieberpulscurve an den Einfluss einer durch irgend welche unbekannte Umstände intensiv gesteigerten activen Arterienarbeit in der Peripherie zu denken sein? Auch in den Hürthle'schen Beobachtungen handelt es sich mehr um eine auffallende Grösse der Schwankungen, aus denen eine Erhöhung des mittleren Druckes abgeleitet wird. Und könnte speciell nicht eine gesteigerte intensivere Arteriensystole, wenn sie unmittelbar nach der Herzsystole unter Umständen ansetzt, scheinbar den herzsystolischen Druck local hinauftreiben? Wenn thatsächlich in der peripheren Cruralis unter Umständen der Druck höher ist als in der Carotis resp. Aorta, so ist es doch eine pure Unmöglichkeit, dass die Ursache central ist: sie muss unbedingt in der Peripherie liegen. Mit einfach erhöhtem Tonus könnte man dies nicht erklären, es bedürfte dazu der rhythmisch gesteigerten Arteriensystole, scheint mir.[3])

Für eine weitere Bestätigung des Vorhandenseins einer activen

1) Pflüger's Archiv f. Physiologie. Bd. 47.

2) Tigerstedt, p. 352.

3) Uebrigens finden sich in Volkmann's Hämodynamik bereits gleiche Beobachtungen, welche dieser als „seiner Lehre sehr gefährlich" nur dadurch bei Seite zu schieben vermag, dass er sie für Ausnahmen hält.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diastolisch-systolischen Triebkraft der Peripherie haben die Experimentalergebnisse an einzelnen Organen eine besondere Bedeutung. Bei Reizung der Chorda Tympani stellt sich in der Submaxillardrüse eine 3—4mal stärkere Blutdurchfluthung ein, als in der Ruhe, was sich bis zu einem rhythmischen Spritzen aus der Vene steigern kann. Seit Bernard fasst man diesen Vorgang lediglich als Wirkung der gefässerweiternden Nerven auf, indem sich alsdann die pulsatorischen Schwankungen durch die Capillaren hindurch als Spritzen aus der Vene bemerkbar machen. Sollte wirklich eine einfache Erweiterung, welche den Seitendruck des Blutes doch zunächst herabsetzen muss, diesen Effect haben können? Es wird dies sogar unwahrscheinlich durch die gleichen Beobachtungen an den Corpora cavernosa. Reizung der Nn. erigentes bewirkt Hervorschiessen des Blutes in einem 15fachen Quantum als in der Ruhe, unter Erweiterung der Arterien. Durchschneidung des N. pudendus aber, welche ebenfalls zur Erweiterung der Arterien führt durch Lähmung der Constrictoren, hat keine Zunahme des Blutstromes zur Folge trotz einer Zunahme der Pulsationen.[1]) Also kann in der einfachen Erweiterung der Gefässe die Ursache nicht liegen. Es wird besonders bemerkt: „trotz Zunahme der Pulsationen“: eben weil die Pulsationen in diesem Fall nicht durch gleichzeitiges actives Mitarbeiten der Constrictoren unterstützt werden, diese sind ja gelähmt, sondern nur durch Nachgeben der Wände, kann eine Zunahme der Durchfluthung nicht eintreten. Diese beiden Versuche scheinen mir fast beweisend zu sein für die active Mitarbeit der Gefässe; jedenfalls aber erscheint mir eine solche Erklärung viel plausibler, als die Annahme Aubert's, dass vielleicht noch ein besonderer Verschlussmechanismus in den abführenden Venen anzunehmen sei. Wenn man keine absolute Erhöhung des Druckes in der scarificirten Urethra bei der gesteigerten Durchfluthung hat constatiren können, so scheint mir das durchaus kein Beweis gegen die active Triebkraft zu sein, dass der Druck nicht direct in Capillaren und Arterien gemessen wird und andererseits der ansaugende Factor im Gewebegebiet so überwiegen kann, dass sogar eine Drucksenkung nicht unerklärlich wäre.

Die Consequenzen der Annahme einer Auslösung solcher diastolisch-systolischen Triebkräfte von Capillaren und Arterien bei der Nervenreizung liegt auf der Hand. Dieselbe Form der Trieb-

1) Aubert, Hermann's Handbuch d. Physiologie. 1880. p. 427 u. 428.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kraft wäre dann auch für die Zeit der physiologischen Thätigkeit eines Organes anzunehmen. Auch diese gesteigerte Durchfluthung während der Thätigkeit scheint mir eher erklärbar durch die Annahme einer combinirten gesteigerten activen Diastole und Systole der Gefässe als durch die einfache Erweiterung, welche doch immer nur den Zufluss, keineswegs den Durchfluss so ohne Weiteres steigern könnte.

Auch der bekannte räthselhafte Versuch von Latschenberger und Deahna[1]) scheint mir einer Erklärung zugängig, welche auf der Selbständigkeit des peripheren Kreislaufes in unserem Sinne fussen kann, insofern, dass beim Lösen der gebundenen Cruralis auf der normal benervten Seite, durch Einschaltung eines grossen Bezirkes mit event. selbständiger Ansaugekraft der Druck in der Aorta sinken muss, während das Oeffnen des der nervösen resp. der vasomotorischen Thätigkeit beraubten Cruralisgebietes nicht in der Lage mehr ist, dies zu können. Es tritt alsdann derselbe Effect ein, als wenn beide Arteriae crurales plötzlich unterbunden werden, was ziemlich gleichbedeutend mit der Abklemmung der Bauchaorta wäre und Drucksteigerung[2]) nach sich ziehen müsste.

Nun noch ein paar Worte über die Venen. Die Factoren, welche in Ansaugung durch die Volumenschwankungen des Brustraumes, in Fasciendehnungen, in Uebertragung der Arterienpulsationen auf die Begleitvenen etc. gegeben sind, übergehe ich hier als bekannt. Was die Frage nach einer selbständigen Triebkraft durch die Venenwandungen anlangt, so würde eine solche nur durch eine vorhandene Muskulatur möglich sein. Bei den Venen finden wir in den kleinen Venen so gut wie keine Muskeln, hingegen weisen die grossen Stämme unter Umständen reichliche Längs- und Ringfasern auf. An den grösseren Venen finden sich wieder locale Unterschiede: an denen des Halses und des Kopfes wenig, an denen der oberen Extremität und des Rumpfes reichlicher, an den unteren Extremitäten dagegen am meisten Muskeln.

Man muss doch zugeben, dass diese locale Verschiedenheit auffallend und mit dem Begriff des Tonus nicht recht in Einklang zu bringen ist: weshalb sollten an der unteren Extremität die tonischen Eigenschaften mehr erforderlich sein als an den oberen? Verbindet man aber mit dem Vorkommen der Muskulatur mehr eine active rhythmische Arbeit derselben, so muss die untere Ex-

1) Pflüger's Archiv. Bd. 12.
2) Tigerstedt, p. 516.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tremität gerade besonders muskelreiche Venen führen, da für die Strömung in diesem Gebiet allein schon der grosse Einfluss der thoracalen Ansaugung fortfällt. Andererseits sollte man gerade in den kleinen Venen als in dem Gebiete unmittelbar hinter dem Capillarsystem, wohin doch erfahrungsgemäss eine stets wechselnde Zuströmung stattfindet je nach der Function des Gewebes, eine besonders ausgebildete Muskulatur erwarten, wenn dieselbe mit dem Tonus, als Ursache einer vollkommenen Anpassungsfähigkeit, in Verbindung stände.

Zur Erzielung eigener Triebkraft bedürfte es natürlich bei den Venen ebenso als bei den Arterien eines gewissen Rhythmus der vasomotorischen Thätigkeit. Diese ist mit Sicherheit bei Thieren beobachtet und zwar in der Form von Pulsationen an den Venen der Flughaut der Fledermaus (Wharton, Jones, Luchsinger, Schiff), von welcher Müller nachwies, dass sie keineswegs isochron mit dem Arterienpuls sind. Tigerstedt[1]) meint, dass diese Venen eben dann, wenn ihre Pulsationen nöthig sind und das Blut sonst in ihnen stauen würde, durch „eigene rhythmische“ Contractionen der drohenden Störung im Kreislauf entgegenwirken. Weshalb sollten solche Functionen nicht auch im menschlichen Organismus stattfinden können und thatsächlich stattfinden, zumal an bestimmten functionell wichtigen Organen? Immerhin bin ich geneigt, den Venen nur sehr bedingte eigene Triebkraft zuzusprechen, über deren bestimmtere Form erst recht nichts zu sagen ist. In der äussersten Peripherie, unmittelbar hinter den Capillaren, sind die Venen wegen des Fehlens der Muskulatur sicherlich nur Reservoire, deren Weite einerseits von der Quantität des Inhaltes, andererseits von der Grösse des Druckes der Umgebung, incl. Luftdruck, bestimmt wird.

Der normale Kreislauf stellt sich, soweit die bisherigen Erörterungen in Betracht kommen, für mich folgendermaassen dar:

1. Ausser von dem Herzen wird auch von der Peripherie selbständige Triebkraft für den Kreislauf geliefert und zwar sowohl im Körper- als Lungenarteriengebiet. Die Ventrikel haben in der Hauptsache die Aufgabe, Blut und Ernährungsmaterial bis an die Peripherie heranzubringen, hierselbst wird es durch die Function der Organe aufgefangen und weiterbefördert. Die Peripherie entspricht einem

1) Tigerstedt, p. 441.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweiten Pumpwerk, welches mit dem ersten, dem Herzen, verkuppelt ist. Die Selbständigkeit der Peripherie besteht nicht nur in einer tonischen Anpassung und Lieferung hochvollkommener Elasticität, sondern in activer Thätigkeit der Capillaren und Arterien im Sinne einer Diastole und Systole. Ob der Rhythmus des Capillarbetriebes mit dem Rhythmus des Herzens correspondirt, ist nicht zu entscheiden; Arterien und Arterienbetrieb stehen in einem ähnlichen rhythmischen Verhältniss zu den Ventrikeln wie die Vorhöfe.

2. Die diastolisch-systolische Thätigkeit kommt in den Gewebecapillaren als Ansaugung zum Ausdruck, im Arteriengebiet herrscht mehr Propulsivarbeit vor: Das erstere wird durch die Bier'schen Untersuchungen bewiesen, für das letztere spricht das aus der Experimentalphysiologie sich ergebende Factum, dass die Vasopressoren ganz allgemein ein Uebergewicht über die Vasodilatatoren haben. Je weiter wir vom peripheren Gewebe zum Herzen schreiten, je mehr überwiegt, functionell betrachtet, das propulsive Moment über das ansaugende. Es wird einen Uebergangsbezirk geben, welcher vielleicht in den Arteriolen zu suchen ist. Die Saugkraft wirkt gemeinsam mit der Propulsivkraft, um unabhängig vom Herzen durch sich ergänzende Wechselwirkungen eine selbständige energische Durchfluthung durch die Peripherie bis in die Venen zu erzielen.

3. Die Venenanfänge stellen ein passives Reservoir dar; die Passivität ist erforderlich, um entsprechend dem so wechselnden Durchfluss, wie er durch wechselnde Organthätigkeit unter der physiologischen Function nöthig wird, stete Anpassung zu ermöglichen.

Ich kann die Selbständigkeit der peripheren Circulation in keinem besseren Bilde zum Ausdruck bringen, als in demselben, welches von Goltz über die Functionen des Nervensystems herrührt: „Unser Organismus gleicht einem wohlverwalteten Staatswesen. Jede Gemeinde soll zunächst in den wichtigsten Fragen für sich selbst zu sorgen wissen. Sie soll nicht darauf angewiesen sein, zur Sicherung ihrer Daseinsbedürfnisse bei jeder Gelegenheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die weit entfernte Regierung anzurufen.“ — Diese Selbständigkeit sich nur in der Form einer einfachen Erweiterung zu denken, wie man es gewohnt ist, genügt sicherlich nicht; eine solche würde wohl die gesteigerte Blutzufuhr, schwerlich aber gesteigerte Blutdurchfuhr, welche einzig und allein nach allen Erfahrungen den biologischen Bedingungen genügen kann, möglich machen.

II. Der pathologische Kreislauf.

Die Thatsachen der Pathologie stützen die entwickelten Ansichten, ja sie drängen zu der veränderten Auffassung vom normalen Kreislauf. In der Pathologie ignorirt man gegenüber dem Herzen selbst eine vorhandene Selbständigkeit der Peripherie. Es ist lediglich die Consequenz einer derartigen Auffassung gewesen, welche dazu geführt hat, in der mechanischen Therapie des gestörten Kreislaufes zur Aufstellung der These von der Stärkung des schwachen Herzens durch gymnastische Arbeit zu kommen. Man schloss scheinbar logisch: Der Kreislauf ist gestört, weil das Herz schwach ist, ergo muss ich das Herz gekräftigt haben durch die Gymnastik, wenn es mir gelungen ist, die Störung durch sie zu beseitigen. Vollkommen übersehen oder vergessen hat man hierüber, dass die Prämisse in solcher Allgemeinheit, wie die Sectionen hundertfältig beweisen, nicht richtig ist. Viel zu einseitig schiebt man dem Cor allein die Schwäche beim Versagen des Kreislaufapparates zu. Mit welchem schlechten Resultat gerade letzteres geschieht, dafür geben die Störungen der Incompensation bei Klappenfehlern eine schlagende Illustration durch die sich widersprechenden Erklärungsversuche. Stokes, Friedreich, Rosenstein, v. Schroetter, Eichhorst halten die Degeneration des Herzens für bedeutungsvoll, Duchek sieht sie als übertrieben an, Strümpel und Fräntzel betrachten dieselbe eher als Folge als eine Ursache der Decompensation. Krehl fand unter 8 genau untersuchten Herzen keineswegs alle degenerirt. Bollinger constatirt überhaupt keine Veränderungen. Martius ebensowenig wie Rosenstein wollen etwas von einer Degeneration wissen. Ott sieht die Ursache der Decompensation in den Ganglien des Herzens und Andere schliesslich glauben mit einer functionellen Erschöpfung, womit natürlich garnichts gesagt ist, auszukommen.[1]) Man muss sich bei solchen Widersprüchen doch sagen, dass am

1) Entnommen einer Arbeit Bálint's über künstlich erzeugte Klappenfehler. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzorgan selbst die Ursache der Decompensation überhaupt nicht immer liegen kann. Es bleibt garnichts Anderes übrig, scheint mir, als in der Peripherie des Systems auch nach Ursachen der Decompensation zu suchen für die Fälle, wo man den Herzmuskel intact findet. Ebenso wie man zur Aufklärung der früher stets angenommenen „Herzschwäche" während der acuten Infectionskrankheiten in neuerer Zeit die Vasomotoren der Peripherie herangezogen hat, und zwar mit gutem Resultat [1]), ebenso müssen auch bei den chronischen Schwächezuständen des Kreislaufapparates die peripheren Verhältnisse viel mehr verantwortlich gemacht werden, als es geschieht. Eine zu supponirende Störungsursache könnte aber unmöglich in einer einfachen Lähmung der Vasomotoren und in einem Verlust des Tonus, wie bei den acuten Infectionskrankheiten angenommen werden. Dafür spräche denn doch das ganze Verhalten des Kreislaufes unter der chronischen Decompensation zu wenig. Es bleibt aber sehr wohl die Möglichkeit auf Grund unserer entwickelten Ansichten vom normalen Kreislauf nach einer Veränderung in der Gesammtfunction der Peripherie zu suchen, welche in einer Alteration der Gewebevitalität und einer dadurch bedingten Herabsetzung der Functionstüchtigkeit der Capillaren und der Arterienmuskulatur im Sinne einer activen Diastole-Systole besteht.

Als das allgemeine Zeichen einer Circulationsstörung pflegen wir das Oedem aufzufassen. Dem Oedem geht stets eine örtliche Verlangsamung der Strömung, eine Stauung, vorher, darüber ist man einig. Verschluss der Venen erzeugt Oedem. Für das Oedem nach Trauma, besonders ausgeprägt bei Blutergüssen am Kopf, kann keineswegs eine Behinderung des Abflusses durch Compression von Seiten des Blutergusses — es hat hierfür Bier den Beweis erbracht — verantwortlich gemacht werden. Wir finden ferner als Zeichen von Stauung Cyanose und Oedem einer ganzen Extremität bei manchen Lähmungsformen, bei welchen der normale Puls an der Extremität den Beweis liefert, dass der Zufluss jedenfalls normal ist und bei denen absolut kein Grund vorliegt, anzunehmen, dass der Abfluss behindert wäre. Desgleichen beobachten wir Oedem bei längerer Ruhigstellung eines Gliedes im Verbande: Die Bedingungen für Zu- und Abfluss sind entschieden vorhanden, trotzdem besteht lange Zeit nach der Entfernung aus dem Ver-

1) Romberg, Pässler, Bruhns, Müller, Archiv f. klin. Med. Bd. 64. 1899 (woselbst noch weitere Literaturangabe).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bande noch ödematose Schwellung. Ja, selbst wenn erweiterte Bahnen zur Verfügung stehen, kann es zur Stauung kommen, denn es ist eine alte directe Beobachtung, dass das Blut in den Capillaren still stehen kann bei weit offenen Venen und Arterien.[1])

Für das entzündliche und traumatische Oedem hat Bier[2]) überzeugend nachgewiesen, dass es locale Lebensvorgänge sein müssen, die unter solchen Umständen gelitten haben. Bei vital geschädigtem Gewebe werden die Capillaren zu physikalischen Capillaren, durch welche der arterielle Blutstrom trotz seines vom Herzen geschaffenen Gefälles nur mühsam, verlangsamt hindurchtritt, ja davor stehen bleibt, so dass das Blut in den Capillaren venös wird. Die Capillaren werden alsdann zu Anhängseln der Venen, während sie vorher zu Fortsätzen der Arterien gewissermaassen zu rechnen waren. Die vitale Schädigung kann sehr wohl als Störung der feinsten Innervation aufgefasst werden; Innervationsvorgänge an den Gefässen sind es also, welche wir zur Erklärung der Störungen der peripheren Blutbewegung heranziehen müssen. Dass auch beim Oedem die Vasomotoren eine Rolle spielen, ist das Resultat mannigfacher Untersuchungen schon gewesen. Ranvier[3]) zieht den Schluss, der von Hehn bestätigt wird, dass Oedem überhaupt nur dann durch venöse Stase entsteht, wenn gleichzeitig die Vasomotoren gelähmt sind. Durch Experimente stellte Rost[4]) fest, dass mindestens Oedem dann leichter entsteht, als ohne diesen Einfluss. Auch klinisch weiss man längst, dass z. B. beim Diabetes bisweilen acuteste Oedeme auftreten, welche weder auf Herzschwäche, noch auf Hydrämie zurückzuführen sind. Dieselben sind garnicht anders, als durch Einflüsse der Gefässnerven zu erklären, wie von den Klinikern auch angenommen wird.

Wie sollen wir die Innervationstörung uns denken? Mit einer Lähmung der Vasomotoren im Sinne des Verlustes des Tonus kommt man jedenfalls nicht aus! Verlust des Tonus ist gleichbedeutend mit der Erweiterung der Gefässe. Erweiterung der Gefässe vermindert die Widerstände, so dass ungehemmter Durchfluss, mindestens aber Zufluss, möglich wäre. Es müsste also stets Hyperämie sich zeigen. Wie soll man aber dann mit dem Verlust des Tonus dasjenige Oedem erklären, welches mit offenbarer Anämie

1) v. Recklinghausen, Handbuch d. allgem. Pathologie des Kreislaufes. Cap. III.

2) Virchow's Archiv. Bd. 153. p. 453.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1874. p. 100.

4) Berl. klin. Wochenschr. 1874. p. 100.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einhergeht und einsetzt? Wir bedürfen eben der Annahme des Verlustes oder der Schädigung einer activen Diastole-Systole! Alsdann ist es ganz gleichgültig, ob die Gefässe weit oder eng sind, ob sie viel Blut zu führen vermögen oder weniger enthalten, es muss in allen Fällen dazu kommen, dass der Inhalt nicht weiter gefördert wird. Alsdann wird es verständlich, dass Oedem bei Hyperämie ebensowohl als bei Anämie vorkommen kann.

Noch weniger kommen wir mit dem Begriff des Tonus beim localen entzündlichen Oedem aus, der steten Begleiterscheinung einer Phlegmone, wo wir sogar annehmen müssen, dass des Fiebers wegen die Gesammtcirculation beschleunigt ist. Bei der Stasis, dem Vorstadium des entzündlichen Oedemes, zeigt das Mikroskop, dass eine Verlangsamung, dann stossweises Fortschreiten, Hin- und Herschwanken (Mouvement de va et vient) endlich Stillstand des Inhaltes stattfindet. Der Zustand des aufgehobenen Tonus käme einer Erweiterung und Erschlaffung der Gefässe gleich. Quincke[1]) schreibt aber hinsichtlich einer solchen localen Erschlaffung: „Der Blutstrom durch das ganze Organ ist beschleunigt". Ja, der Durchtritt des Blutes ist bei der Erschlaffung der im Uebrigen normalen Gefässe so ungehindert, dass das Auftreten des centripetalen Venenpulses, welcher bei allgemein fieberhaften Erkrankungen, auch unter normalen Verhältnissen bei grosser Sommerhitze, keineswegs selten ist, von Quincke hierauf zurückgeführt wird. Es bleibt also nichts anderes übrig, als für die local entzündliche Stasis, ebenfalls etwas anderes zu supponiren als Erweiterung und Erschlaffung und zwar: das Darniederliegen einer diastolisch-systolischen Thätigkeit der Gefässe.

Sollten durch die Annahme eines dergestaltigen selbständigen Wirkens der Vasomotoren resp. dessen pathologische Alteration, nicht sich auch so manche vielgestaltige Bilder ohne Weiteres erklären, die man unter angioneurotischem Oedem, acutem circumscripten Oedem oder unter der Renaud'schen Krankheit beobachtet? Dass es sich hierbei um vasomotorische Neurosen handelt, wird allgemein angenommen; man macht aber bald die Annahme einer Parese, bald die eines Krampfes der Gefässe, um eine event. Verlangsamung der Strömung zu erklären. Wir lösen diese Widersprüche, wenn wir von dem Lumen der Gefässe ganz absehen und

1) Quincke, Krankheiten d. Gefässe: v. Ziemssen's Handbuch. 1879. p. 341 u. 342.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lediglich an die functionelle Thätigkeit denken, welche in der selbständigen Diastole-Systole besteht. Wir brauchten alsdann in diesen Fällen von „vasomotorischen und trophischen Neurosen" auch kaum mehr die Annahme von specifisch trophischen Störungen, denn der Unterschied zwischen lebendem Gewebe mit normalem Turgor und vital geschädigtem und absterbendem kann sehr wohl als der Ausdruck einer Circulationsstörung aufgefasst werden. Die Existenz trophischer Nerven ist bis jetzt nur eine klinische Annahme.

Ich wende mich nun zu den speciellen Kreislaufstörungen. Als einen wichtigsten Typus der Alteration des peripheren Kreislaufes können wir den Folgezustand der Arteriosclerose betrachten; der Gefässerkrankung κατ' ἐξοχήν. Es gibt kaum ein Kapitel, in welchem wir so viele entgegengesetzte Ansichten finden bei durchaus richtiger Beobachtung. Am übereinstimmendsten ist man wohl jetzt darin, dass es sich in der Arteriosclerose im Grossen und Ganzen um eine Altersveränderung der Gefässe handelt. Durch den zeitlich langen Gebrauch, welcher durch Alkohol und Arbeit um so intensiver ist, durch das „Leben", wie v. Schrötter[1]) sagt, wird die T. media besonders ausgenutzt, die Muskulatur atrophisch, die Intima dagegen verdickt sich durch Bindegewebe. Man fasst die Folgen des sclerotischen Processes für die Circulation immer nur dahin auf, dass man sich an die Elasticität der Gefässe wendet, durch deren Herabminderung der „Regulirungsapparat" geschädigt wird. Gewiss, im Regulirungsapparat liegt des Pudels Kern! Aber die Regulirungsarbeit ist etwas viel Activeres, Persönlicheres, möchte ich sagen, als dass sie durch den Begriff der mehr passiven Elasticität erschöpft werden könnte.

Als frühes, ja als frühestes Symptom sieht man mit seltener Einmüthigkeit einen dauernd vorhandenen erhöhten Blutdruck an. Man hat dies durch Verengerung der kleineren Arterien erklärt, welche besonders von Huchard angenommen wird. Nach v. Schrötter aber überwiegt die Erweiterung, was niemals eine Erhöhung des Druckes veranlassen kann. Das sind also in den Grundfragen schon die ärgsten Widersprüche. Man hat ferner mit Edgren in einer Zunahme der Rigidität die Ursache der Blutdrucksteigerung gesucht, was mit einer Abnahme der Elasticität, wie v. Basch sie vertritt, ziemlich zusammenfällt. Aber wie ist es alsdann möglich, dass bei einer doch lediglich auf anatomische Veränderung zurückzuführenden Rigidität, die ungemein zahlreichen

1) Erkrankungen der Arterien. Spec. Path. u. Therapie v. Nothnagel. XV. Bd. 1. Hälfte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sphygmomanometrisch erhöhten Blutdruckwerthe der v. Basch'schen grossen Casuistik [1]) in so kurzer Zeit von einigen Wochen unter den Brunnencuren zurückgehen können? Es ist absolut unverständlich, wie vollends eine durch Altersveränderungen entstehende Verdickung der Gefässwände und damit verknüpfte Elasticitätsabnahme überhaupt wieder verschwinden kann! Ausserdem findet man ja in vielen Fällen überhaupt kaum oder doch nur geringe anatomische Veränderungen.

Fassen wir einmal die klinische Thatsache der Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und dessen Rückgang vom Gesichtspunkte unseres Kreislaufes auf: Wenn man den ersten Beginn von Altersveränderungen ins Gewebe verlegt — und es ist dies in Hinsicht auf so manche locale Sclerosen, wie bei der functionellen Atrophie der Nieren, der Leber, des Pancreas eine wohlgestützte verbreitete Ansicht —, so wird vor allen Dingen derjenige Factor der selbständigen Triebkraft geschädigt werden, welcher in der Ansaugung zum Ausdruck kommt. Um so eher erscheint die Annahme, den Beginn der Störung der Function ins Gewebe und in die Capillaren zu verlegen, berechtigt, wenn man sich des feststehenden Einflusses von Alkohol, Arbeit, auch der Syphilis auf die Gewebszellen selbst erinnert. Die Folge der Verringerung der selbstthätigen Ansaugung muss sein, dass vor dem Gewebe, zum Centrum aufsteigend, die Propulsivkraft, der Blutdruck, gesteigert werden muss, um den Durchfluss im vollen Maasse zu erhalten. Hierfür gibt es zwei Möglichkeiten: entweder die Arterien haben vor den Ausfallstellen verstärkt, besonders in der Systole, zu arbeiten, oder es muss vom Centrum selbst, vom Herzen, gesteigerte Propulsivkraft geliefert werden. Beides tritt auf: wir finden sowohl in der Peripherie locale Bezirke mit Hypertrophie der Arterienmuskulatur als auch die bekannte Herzhypertrophie. Wie weit letztere von dem Vorhandensein des ersteren Factors abhängig ist, ist eine Frage, welche noch niemals aufgeworfen und daher noch nicht untersucht ist, es erscheint mir nicht unmöglich, dass gerade bei Arteriosclerose ohne Herzhypertrophie zahlreiche Arterien mit hypertrophischer Muskulatur angetroffen werden, besonders kleineren Calibers. Der Umstand, dass, wie bereits früher berührt, bei der Arteriosclerose überhaupt häufig Hypertrophie der Muskulatur neben Atrophie angetroffen wird, beweist mindestens, dass die Natur auch in der Peripherie selbst sich zu helfen sucht.

1) v. Basch, Die Arteriosclerose. Wien, Alfred Hölder.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sollte nicht auch das Vorkommen des Pulsus celer bei der Arteriosclerose hierfür einen Fingerzeig geben? Diese Pulsform, welche hier bei notorisch intactem Klappenschluss beobachtet wird, kann in ähnlicher Weise, wie p. 363 erörtert, sehr wohl der Ausdruck einer intensiv gesteigerten selbständigen Arterienarbeit sein. Bis jetzt ist der Pulsus celer bei Arteriosclerose noch immer räthselhaft, da er durchaus im Widerspruch steht mit der Annahme einer erhöhten Rigidität!

Nach neueren Untersuchungen [1]) scheint die Arteriosclerose im vom Splanchnicus versorgten Gebiet in gewisser Beziehung zur Hypertrophie des linken Ventrikels zu stehen. Nun ist gerade dieses Gebiet dasjenige, in welchem die Verdoppelung der Capillarkreisläufe vorhanden ist, und es ist somit bei dem Ausfall der Selbständigkeit dieser Bezirke schon sehr früh vermehrte Arbeit, vom Centrum aus nöthig. Der übrige Körperkreislauf, für die Functionen der gesammten Skelettmuskulatur, vielleicht auch für das Gehirn, ist sicherlich nicht so permanent in Anspruch genommen; die Anforderungen an ihn gehen in der Ruhe, während des Schlafes, auf ein Minimum zurück. So will mir gerade das häufige und frühe Vorkommen der Hypertrophie des Herzens bei der obigen Form der Sclerose nicht wunderbar erscheinen.

An dieser Stelle wäre der Störungen zu gedenken, welche wir auf Luxusconsumption von Speisen und Getränken zurückführen. Man bedenke, welche Arbeit, bei Annahme der Selbständigkeit des Nieren-, Darm- und Leberkreislaufes aufgebracht werden muss, und dass Capillaren und Arterien daher frühzeitig sich erschöpfen müssen. Die Störungen bei excessivem Potatorium sind von Bollinger und Baur [2]) genauer analysirt worden und haben bei dem häufig absolut negativen Befund am Herzen auch zur Annahme einer rein functionellen Erlahmung und Erschlaffung des Herzens geführt. Es sind dies die Fälle, welche innerhalb 8 bis 14 Tagen zum Tode führen. Für mich erklären sich diese Fälle gerade wegen des negativen Befundes am Herzen viel besser aus dem völligen Erlahmen des gesammten peripheren Kreislaufes durch specifische Alteration der Lebensvorgänge des Organgewebes und der Thätigkeit der Vasomotoren durch den Alkohol: es blieb eben keine Zeit

1) Hasenfeld, Ueber Herzhypertrophie und Arteriosclerose. Münch. med. Wochenschrift. 1897—98.

2) Ueber idiopathische Herzvergrösserung. Festschr. Pettenkofer. München 1893. Lehmann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr für den Eintritt des Herzens. Die Scene wird bei diesen Fällen in der That doch oft eröffnet mit einer allgemeinen körperlichen Hinfälligkeit, welche zunächst gar nicht einmal auf das Herz hinweist. Erinnern solche Fälle nicht durchaus an die acuten Infectionskrankheiten, bei denen, wie oben erwähnt, seit den Romberg-Paessler'schen Untersuchungen die Vasomotorenlähmung für den Exitus verantwortlich gemacht werden muss?

Baur reiht diesen Fällen die Herzerkrankungen des Greisenalters an und meint, dass die Gefässerkrankungen hier complicirend eingreifen, da sie die „Widerstände für den Kreislauf steigern": Bei diesem Schlagwort kann man sich doch wieder nur die Verengerung oder die Zunahme der Rigidität der Gefässe denken. Es handelt sich aber um ganz etwas anderes: um den Ausfall des selbständigen peripheren Kreislaufes durch Altersschwäche von Capillaren und Arterien. Wie anders soll man sich ferner die so auffallende Herabsetzung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Greisen erklären, bei denen man post mortem das Fehlen jeden Herzbefundes constatirt und bei denen man im Leben über Jahre — abgesehen von einer notabene erhöhten Spannung der Arterien und mitunter leicht klingendem II. Aortenton — einen geradezu idealen Puls beobachten konnte! Noch eine weitere Beobachtung, welche ich wiederholt an einigen 70jährigen alten Männern gemacht habe, führt auf die Peripherie und nicht aufs Herz. Es ist das die Beobachtung, dass die morgendliche Dyspnoe und körperliche Leistungsunfähigkeit, welche beim Aufstehen sich zeigt, unmittelbar nach einem kalten Wannenbad verschwindet und einer über Stunden anhaltenden körperlichen Frische Platz macht: es liegt doch unbedingt näher, die directe Anregung des gesammten äusseren peripheren Körperkreislaufes für solche Wirkung heranzuziehen als den Umweg zu benutzen und an eine kräftigende reflectorische Wirkung, vollends Nachwirkung, auf das Herz zu denken.

Die idiopathischen Herzaffectionen, welche bei intactem Herzfleisch eine gesteigerte Propulsivkraft des Herzens klinisch erkennen lassen, im klingenden II. Aortenton, gespannten Puls, repräsentiren Fälle, in denen vom Centrum aus schon Mehrarbeit aufgebracht werden muss, um den Ausfall an selbständiger peripherer Triebkraft zu decken, in denen, um im Sinne des früher citirten Goltz'schen Bildes zu sprechen, die centrale Regierung den Einzelgemeinden zur Hülfe kommen muss, durch Benutzung der ihr zur Verfügung stehenden Reservefonds an motorischer Kraft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der allgemeinen Adipositas liegen die Verhältnisse ähnlich. Auch hier sind eintretende Störungen keineswegs immer und allein auf das Herz zurückzuführen. Wir wissen, dass ganz enorme Fettumwachsungen und Fetteinlagerungen am Herzen vorkommen können, ohne das der Träger eines solchen Herzens Störungen der Circulation aufweist. Das Alter spielt hier wieder eine Rolle. Jugendliche, selbst extrem Fettleibige sind oft ausserordentlich leistungsfähig, ja Athleten findet man unter ihnen. Weshalb? Weil das Gewebe mit Capillaren und Arterien jung ist, weil deren selbständiger Betrieb tadellos functionirt. Wenn z. B. der Athlet N., welcher mit einem Körpergewicht von 205 kg mit einem 108 pfündigen Gewehr preussische Griffe und Exercitien machte, 2 durch eine Stange verbundene eiserne Kugeln im Gesammtgewicht von 100 kg in allen Stellungen über seinem Kopf wirbelte, einen Eisenklumpen von 106 kg stemmte, während die Gesammtbelastung des Körpers bis auf 700 kg gesteigert worden war[1]), so konnte der Mann das nur in einem Alter von 22—25 Jahren, wie ich in Erfahrung habe bringen können, also im Alter der besten Judendkraft.[2]) Nach diesen Jahren unterliess er bald die schweren Exercitien und wandte sich mehr dem komischen Genre zu, z. B. als Balleteuse aufzutreten. Wenn Kisch meint, dass die obige Leistung um so erstaunlicher wäre, weil die neugebildeten Gefässe im Fett neue Widerstände lieferten, so sind nach meiner Auffassung es gerade die entsprechend der Neubildung von Fett neu entstehenden zahlreichen Gefässe der Peripherie, welche durch Vergrösserung des selbständigen peripheren Kreislaufes es ermöglichten, dass solche Leistungen vom Gesammtkreislauf bewältigt werden können. Sowie die erste Zeit der Jugendkraft vorbei ist, schon anfangs der 30er Jahre, sowie die Altersveränderungen beginnen, beginnt die selbständige vitale Energie der Peripherie zu sinken und in diesem Alter finden wir auch keine hervorragende Athleten mehr! Aus diesem Grunde treten auch schon bei einem mässigen Grade von Adipositas in den mittleren und vollends älteren Lebensjahren unter Umständen die bekannten Störungen der Circulation auf. Die Angio- und Arteriosclerose mit allen ihren Stadien beginnt ihr gewichtiges Wort zu sprechen. Nur unter solchen Gesichtspunkten ist es für mich erklärlich, dass in den mittleren Jahren erfahrungsgemäss der Grad der Verfettung des Herzens in gar keinem festen Verhältniss steht zum Grad der Leistungsfähigkeit des Körpers. —

1) Nach Kisch, Fettleibigkeit. Stuttgart 1888.

2) Es handelt sich um den bekannten Hamburger Athleten Naucke.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Stütze für die entwickelten Anschauungen möchte ich noch auf die feststehenden günstigen Wirkungen von Carlsbad, Marienbad etc. hinweisen, welche in so rascher Zeit von einigen Wochen oft eintreten. Das Gros der hierhergelangenden Patienten betrifft mit Arteriosclerose vergesellschaftete Adipositas und durch Luxusconsumption von Nahrungs- und Genussmitteln hervorgerufene Zustände. Die Brunnen wirken in erster Linie auf den Darmtractus. Ist es nicht durchaus plausibel, dass die Wässer bei ihrer Passage durch den Darm, bei ihrer Resorption und dem Durchgang durch die Gefässwandungen, zunächst und unmittelbar diese auffrischen und aufbessern in ihrer selbständigen Thätigkeit? Dass somit das grosse Splanchnicusgebiet in erster Linie günstig beeinflusst wird? Und ist das nicht um so erklärlicher, wenn man bedenkt, dass die gleichzeitige magere Diät alles direct Ueberlastende und Schädliche von diesem Kreislaufgebiet fernhält? Ist es nicht natürlich, dass alsdann gerade die grossen Drüsen als Organe im Staate des Organismus ihre volle Selbständigkeit im Blutkreislauf wieder erlangen, vor allen Dingen ihre selbständige Saugkraft für die Circulation? Mit einem Schlage wird das tausendfältig constatirte Zurückgehen des pathologisch erhöhten Blutdrucks, welches durch v. Basch in seinen Beziehungen zum Splanchnicus so eingehend studirt ist, verständlich. Bei einer Kräftigung des Herzens, die man so gerne annimmt unter der Cur, müsste man doch eine weitere Steigerung des Blutdruckes eher erwarten als eine Senkung! Denn was heisst „Kräftigung" des Herzens anders eine als Erhöhung seiner Propulsivkraft! Es ist also die Aufbesserung der Peripherie, durch welche die scheinbar vorhanden gewesene Herzschwäche mit der paradoxen Blutdruckerhöhung so glänzend curirt wird!

Ich möchte noch ein weiteres Exempel dafür anführen, wie zweifellos der periphere Kreislauf in unserem Sinne erlahmen kann: es ist das die allgemeine Circulationsstörung, wie wir sie bei allgemeiner Cachexie in Folge localer Carcinose beobachten. Trotzdem bei fehlender localer Stauung hochgradiges allgemeines Oedem besteht, wie Stauungsleber, -Milz, Ascites, bleibt die Respiration oft auffallend frei. Nach der Entfernung des Carcinoms rascher Rückgang der Störungen. Es ist bekannt, dass der Ernährungszustand des Herzens bei einer chronisch consumirenden Krankheit verhältnissmässig spät leidet, während das übrige Organgewebe, besonders die Muskulatur schon früh rapide verfällt. Man sollte daher erwarten, dass die Arbeit des Herzens, zumal bei einem in Bettruhe befindlichen total abgemagerten Organismus, eine sehr geringe nur zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein brauchte; trotzdem die Zeichen hochgradiger peripherer Stauung. Nach unserer Auffassung ist es eben die gesammte Körperperipherie, welche durch die Cachexie darniederliegt und ihre Selbständigkeit verlor, und es ist die Peripherie, welche nach Beseitigung des Carcinoms sofort ihre Selbständigkeit für die Circulation wiedererlangte. Wäre es wirklich nur die Debilitas cordis allein, so ist nicht einzusehen, weshalb nicht stets am Lungenkreislauf Zeichen der Stauung sich gleichzeitig zeigen. Es ist andererseits sehr wohl zu verstehen, dass das Lungengewebe, welches als Gewebe betrachtet sicherlich viel weniger auf ein Darniederliegen des Stoffwechsels reagirt als die übrigen Körpertheile — so gibt es keine Lungenatrophie ohne gleichzeitige Schrumpfungszustände — bei einer allgemeinen Cachexie seine ungestörte Thätigkeit bewahren kann.

Aehnlich verhält es sich mit den Stauungen bei Chlorose und Anämie, welche man ja auch bei ihrem ungefährlichen Character im Allgemeinen nicht mit einer Herzschwäche in Zusammenhang bringt: auch hier haben wir mehr periphere Störungen der Circulation, welche mit der Aufbesserung der Blutbeschaffenheit zurückgehen.

Es ist nun selbstverständlich, dass keineswegs alle Circulationsstörungen allein auf die Alteration der selbständigen peripheren Strömung zurückzuführen sind, sondern dass eine zweite Categorie verbleiben muss, welche als primäre, als wirkliche Herzstörung anzusehen ist. Wie aber, wenn wir trotz postmortal gefundener weitgehender Schädigung des Cor im Leben eine Störung vermisst haben? Da muss es erlaubt sein, anzunehmen, dass die Peripherie für das Herz eingetreten ist, dass nur deshalb die Störungen ausgeblieben sind, weil eine Compensation durch gesteigerte Thätigkeit der Peripherie eingetreten ist! Die uns somit sehr interessirende Frage ist die: Ist es möglich, zu beweisen oder doch wahrscheinlich zu machen, dass, eine centrale Schädigung vorausgesetzt, die nach meiner Vorstellung zweite Pumpe in der Peripherie die centrale Pumpe des Systems unter Umständen unterstützt und für den Kreislauf Ersatz an Triebkraft liefert?

Es existiren höchst interessante Experimente über künstlich erzeugte Klappenfehler, welche meines Erachtens die obige Frage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in bejahendem Sinne berühren.[1]) Der Schluss aus diesen Versuchen ist folgender: Künstliche Herzfehler ohne und mit weit gediehener, bis auf die letzte Muskelzelle gehender Herzfleischdegeneration allein, und Vagusdurchschneidung allein erzeugen keine Decompensation, dahingegen sind Herzklappenzerstörung plus Vagusdurchschneidung stets gefolgt von typischer, klinischer und postmortal constatirter Decompensation, auch wenn der Herzmuskel gesund befunden wird. Bálint vermag zur Erklärung nur auf eine „gestörte und unzureichende Innervation" des Herzens zu schliessen, ist aber so vorsichtig und aufrichtig, hinzuzusetzen: „Die Erklärung des Zusammenhangs ist unmöglich."

Es scheinen mir nun diese ausserordentlich wichtigen experimentellen Ergebnisse einer Erklärung zugänglicher, wenn wir die selbständige Bedeutung des peripheren Kreislaufes heranziehen, und zugleich eine Coordination und einen innigen Zusammenhang zwischen Herzthätigkeit und peripherem Gewebe und Gefässthätigkeit annehmen, wie ich es für den normalen Kreislauf gethan habe. Dieser Zusammenhang könnte sehr wohl durch den Vagus vermittelt werden, denn im Vagus verlaufen einerseits erwiesenermaassen hochbedeutungsvolle, gefässerweiternde Bahnen im Depressor, andererseits steht der Vagus mit dem Gefässverengerer Sympathicus in naher Verbindung. Der Vagus ist freilich ein centrifugaler Herznerv, aber dass in ihm Reflexbahnen zugleich verlaufen, welche auf das Gefässsystem wirken, ist sicher, z. B. die Lungenäste. Es liegt nun durchaus nahe, weiter zu folgern, dass bei erhaltenen Vagi durch Vermittelung der Vasomotoren der periphere Betrieb in unserem Sinne trotz klappen- und muskelkranken Herzens aufrecht erhalten und Zu- und Abfluss in und von der Peripherie selbständig regiert wird, weil die Verbindungsbahnen für ein correspondirendes Ineinandergreifen von Centrum und Peripherie erhalten sind. Mit der Durchschneidung des Vagus wird der Connex geschädigt und das compensatorische Eintreten der Peripherie ist unmöglich. Nur bei völliger Intactheit des Klappenapparates vermag andererseits das Herz trotz Durchschneidung des Vagus den Kreislauf zu beherrschen.

Für die Berechtigung der Heranziehung der Vasomotoren zur

---

1) Bálint, Ueber künstl. Klappenfehler. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auslegung der Versuche Báliut's glaube ich noch Folgendes aus dessen Versuchen ins Feld führen zu können: Bálint fand auffallender Weise, dass im Gegensatz zu den Versuchen an Hunden bei Kaninchen das Ergebniss der Decompensation bei künstlichem Klappenfehler plus Vagusdurchschneidung ausblieb. Die Versuche wurden dadurch noch räthselhafter. Nun verlaufen beim Hunde Depressor und Sympathicus in der Scheide des Vagus mit diesem vereint, am Kaninchen findet sich gänzlich getrennter Verlauf.[1]) Also könnte bei der Durchschneidung des Vagus beim Hunde der Depressor und der Sympathicus mitgetroffen worden sein, während diese beim Kaninchen intact geblieben sein können. Es käme alsdann bei der Beurtheilung der Bálint'schen wichtigen Ergebnisse um so mehr auf die Fasern von Depressor und Sympathicus mit vasomotorischem Character an. Dass zu postulirende nähere Beziehungen durch Vermittelung des Vagus zwischen dem Herzen und den Vasomotoren in Hinsicht auf ein gedeihliches Zusammenwirken noch nicht nachgewiesen sind — die Frage ist überhaupt noch nicht aufgeworfen, — beweist nicht, dass sie nicht vorhanden sind. Uebrigens ist in dieser Beziehung vielleicht der Umstand, dass der Depressor aus der Herzkammerwand kommt, von Bedeutung.

Bisher war vom grossen Kreislauf hauptsächlich die Rede. Auch beim kleinen Kreislauf liegen die Verhältnisse ähnlich. Es gibt gewisse primäre Lungenaffectionen, wie Emphysem, Lungenschrumpfungen, Indurationen, bei denen der rechte Ventrikel hypertrophirt, also zweifellos gesteigerte Arbeit leistet. Es erscheint mir, anstatt der üblichen Phrase von „erhöhten Widerständen im Lungenarteriengebiet" — deren Annahme mit den bekannten Lichtheim'schen Versuchen (p. 355) nicht in Einklang zu bringen ist — als viel wahrscheinlicher und richtiger, zu sagen: Weil die selbständige periphere Triebkraft des Lungengewebes und der Lungengefässe gelitten hat, muss das Herz einsetzen und die ausgefallene Triebkraft durch Mehrarbeit ersetzen.

Das Resumé aus dem über die pathologischen Verhältnisse beim Kreislauf Gesagten ist:

1. Störungen des Kreislaufes haben in vielen Fällen ihre Ursache in Störungen der selbständigen peripheren diastolisch-systolischen Triebkraft der Gewebecapillaren und der Arterien.

---

1) Siehe die Abbildungen bei Tigerstedt, p. 263 u. 277.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Es bestehen Beziehungen zwischen der Peripherie und dem Herzen, welche es möglich machen, dass unter pathologischen Verhältnissen das Herz eine ausfallende periphere Triebkraft durch Erhöhung seiner Propulsivkraft deckt.

3. Dieselben Beziehungen ermöglichen es, dass andererseits bei primär geschädigtem Herzen durch Steigerung der selbständigen Triebkraft in der Peripherie Compensation eintritt. In dem letzteren Falle ist es eine intensive Arbeit des Gewebes mit gesteigerter diastolisch-systolischer Thätigkeit der Gefässe, welche die Compensation vermittelt.

III. Der Circulus vitiosus.

Bevor ich zu den Beziehungen des pathologischen Kreislaufes zur Gymnastik übergehe, bedarf es der Analyse des Circulus vitiosus auf Grund unserer veränderten Anschauungen vom Kreislauf. Als das allen Störungen Gemeinsame kann von Anfang an die Alteration der Geschwindigkeit des Blutstromes gesehen werden, der summarischen oder der mittleren, wie man will. Die Herabsetzung der Geschwindigkeit ist auch der einzig einheitliche Ausdruck sämmtlicher Störungen; die Verringerung des Stromgefälles, nicht diejenige des absoluten arteriellen Blutdruckes ist maassgebend, denn wir haben sowohl Störungen bei erhöhtem arteriellen Druck, wie bei erniedrigtem. Die Anomalie der Geschwindigkeit ist es, welche besonders im Gebiet der Capillaren aus biochemischen Gründen einschneidend auf den Organismus wirkt und welche in compensatorischer Beziehung der Natur bestimmte Directiven vorschreibt. Einem jeden Körper ist aus biologischen Gründen seine bestimmte mittlere Kreislaufgeschwindigkeit vorgeschrieben, welche in den Capillaren viel weniger alterirt werden darf, als die Blutfüllung und dem daraus resultirenden Seitenwanddruck. Aus diesem Grunde sehen wir offenbare Störungen der Circulation bei Hyperämie sowohl als bei Anämie; der Factor der Strömung steht über dem der Füllung, besonders hinsichtlich des Gasaustausches zwischen Blut und Gewebe und Blut und Aussenluft. Die relativ geringen Störungen, die Erhaltung des Lebens nach schwereren Blutverlusten, von denen Finkler nachgewiesen hat, dass sie direct und in kürzerer Zeit keine Spur eines Einflusses auf den Sauerstoffverbrauch haben, sprechen für solchen Ausgleich durch den Factor der Geschwindigkeit. Die Vollkommenheit des Gasstoffwechsels,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Gasaustausches, ist, da diese sich nur nach der Tension der Gase im Blute richten, lediglich abhängig von der Geschwindigkeit der Strömung, nicht von dem Seitenwanddruck des Blutes.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes nun kann nach unseren früheren Darlegungen verringert werden entweder durch ein Darniederliegen der activen peripheren Thätigkeit der Capillar- und Gefässprovinzen oder durch Insufficienz des Herzens, oder durch beide Factoren gleichzeitig. Tritt eine Aufbesserung oder Wiederherstellung der normalen Geschwindigkeit — in der p. 384 angenommenen Art der Compensation — nicht ein, so zieht diese primäre Störung Folgendes nach sich:

1. Der Transpirationtcoefficient des Blutes nimmt ab, die Viscosität und der Reibungswiderstand nehmen zu durch den gesteigerten CO_2-Gehalt.[1])

2. Es kommt zu Transsudation in das perivasculäre Gewebe und zu einer äusseren Belastung der kleinen Venen, welche damit, als Reservoir unmittelbar hinter den Capillaren betrachtet, an ihrer Nachgiebigkeit Einbusse erleiden.

Durch diese beiden Factoren tritt eine Erhöhung der Widerstände ein. Diese Widerstände sind keine Phrase mehr, man kann sich etwas reelles Physikalisches dabei denken und aus diesem Grunde halte ich es für berechtigt, sie weiter in Rechnung zu setzen; es folgt aus ihnen:

3. die Abnahme des Schlagvolumens des Herzens, da die Beziehungen von Widerständen urd Schlagvolumen mit experimenteller Sicherheit festgestellt worden sind von Marey, Blasius und Dreser am ausgeschnittenen Herzen, durch Roy und Adami, Johannsen und Tigerstedt bei intacter Circulation.[2])

Der Circulus vitiosus besteht, um noch einmal zu recapituliren, in: Verlangsamung der Strömung — Erhöhung der Widerstände — Abnahme des Schlagvolumens — Verlangsamung der Strömung — etc. etc.

IV. Wirkung der Gymnastik auf den normalen Kreislauf.

Die physiologische Wirkung der Gymnastik ist eine zweifache: in erster Linie exquisit in der Peripherie sich äussernd, erst in zweiter Linie auf das Cor sich erstreckend. Alle leichten activen Bewegungen incl. Massagemanipulationen lassen das Herz in Ruhe,

1) C. A. Ewald, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1877.
2) Tigerstedt, p. 338 u. 339.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle starken erregen verstärkte Herzarbeit. Die Wirkung auf das Herz wurde bisher bei der gymnastischen Therapie allzusehr in den Vordergrund gestellt. Und doch behandeln wir die meisten Störungen mit schwacher und schwächster Gymnastik, legen den Werth auf möglichste Passivität der Kranken, so dass man oft eine Reaction auf das Herz, abgesehen von einer mässigen Frequenzzunahme der Schläge, nicht bemerkt. Hierin unterscheiden wir Gymnasten uns ja gerade von den Vertretern der forcirten Bergsteigegymnastik. Trotz leichter Gymnastik sehen wir oft auffallenden Erfolg in Aufbesserung des Kreislaufes. Es wird alles das nur verständlich, wenn wir auf Grund unserer veränderten Ansicht vom normalen Kreislauf sagen: es besteht die Wirkung der Gymnastik keineswegs nur in Erweiterung und Entspannung der Gefässe in den local gymnasticirenden Muskeln, sondern viel mehr in einer Anregung der selbständigen Kreislaufthätigkeit, mindestens in grösseren peripheren Bezirken, vielleicht in der gesammten Körperperipherie.

Hier ist es am Platz, die Blutdruckverhältnisse unter der Gymnastik zu berühren, insofern sie zum nöthigen Beweis des Obigen dienen können. — Den älteren Thierversuchen von Marey, Kauffmann, Loewy mit der Beobachtung der Blutdrucksenkung unter der Arbeit stehen neuere Untersuchungen von Zuntz und Tangl[1]) gegenüber, welche bei Hunden Drucksteigerung constatirten. Fast alle Untersuchungen am Menschen haben Blutdrucksteigerung ergeben, besonders lang andauernde die bekannten Bergsteigversuche Oertel's, soweit mit dem Sphygmomanometer von v. Basch und Mosso geprüft wurde. Seitdem die Zuntz-Tangl'schen Versuche, welche ausserordentlich exakt sind, mit Sicherheit Drucksteigerung constatiren, kann man auch nicht mehr einer Unzulänglichkeit und Fehlerquellen[2]) des Sphygmomanometers die Schuld geben, dass man am Menschen Drucksteigerung fand. Mit der Annahme der einfachen Entspannung lässt sich eine Drucksteigerung andererseits absolut nicht in Zusammenhang bringen, wenn man nicht eine solche auf eine gesteigerte Propulsivkraft und vergrössertes Schlagvolumen des Herzens zurückführen will, was auch seine Bedenken hat (vergl. p. 364). Man stelle sich nun

1) Pflüger's Archiv. Bd. 70. H. 11—12.

2) Tschlenoff, Ueber die Beeinflussung des Blutdrucks durch Körperbewegung. Zeitschr. für diät. u. physikal. Therapie. 1898. Bd. I, III u. IV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor, dass im Muskelcapillargebiet bei der Thätigkeit hauptsächlich Saugkraft entfaltet wird, so wird bis zu einem gewissen Grade durch die Gewebsthätigkeit selbst der Bedarf an Blut gedeckt werden können. Eine Steigerung der Ansaugung muss den arteriellen Blutdruck unbedingt zum Sinken bringen. Sobald aber die Ansaugung nicht ausreicht, muss die nöthige Durchfluthung des Gewebes durch propulsives Eintreten des Systemes von den Arterien aufsteigend bis zum Herzen erzielt werden: also durch Druckerhöhung vor den Capillaren. Je mehr die Arteriensystole zu leisten vermag, um so weniger wird das Herz in Anspruch genommen.

Für einen solchen Vorgang sprechen meine Versuchsergebnisse: Folgende Tabellen enthalten die Druckzahlen, welche ich meiner früher bereits citirten Arbeit (siehe p. 362) entnehme und welche vor und nach einer Widerstandsbewegung von 3 zu 3 Minuten als Mittelzahlen aus einer fortlaufenden Reihe von Druckwerthen gewonnen sind:

Versuch	Unmittelbar vor der Uebung	Zeit nach der Uebung				
		3 Min.	6 Min.	9 Min.	12 Min.	15 Min.
I	132	150	150	133	103	120
II	137	155	158	133	—	—
III	150	177	157	150	142	153
IV	143	170	155	143	115	146
V	108	112	95	98	97	107
VI	107	113	108	105	105	100
VII	159	149	145	153	—	—
VIII	141	155	125	125	135	140
IX	155	179	147	136	138	131
X	137	150	131	127	107	115
XI	121	140	133	121	105	112

Im unmittelbaren Anschluss an die kräftige Widerstandsbewegung — wahrscheinlich auch während derselben — Drucksteigerung, wegen nicht ausreichender selbständiger Ansaugung, durch Ueberwiegen der gesteigerten Propulsivarbeit von Arterien und Herz; einige Zeit nach der Arbeit, mit dem Rückgang der gesteigerten Propulsivleistung, Ueberwiegen der noch nachwirkenden Ansaugung mit Drucksenkung. Es ist klar, dass so die verschiedensten Uebergänge stattfinden und die verschiedensten Resultate sich ergeben können. Von grosser Bedeutung muss für den Grad der Ansaugungsfähigkeit des Gewebes dessen gerade vorhandene vitale Energie sein, und wenn Oertel längere Zeit nach dem Bergsteigen Drucksteigerung constatirte, so ist das, abgesehen von der nach Grad und Dauer ganz exorbitanten Arbeitsleistung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Vergleich mit der meinigen, sicherlich auf dessen höheres Lebensalter zurückzuführen.

Ich glaube, dass man gerade aus dem Oertel'schen Fall einen weiteren Beweis für die von mir entwickelten Ansichten über die Abhängigkeit des Druckes von der Thätigkeit des peripheren Gewebes entnehmen kann. Die Tabelle Oertel gibt folgende Steigerungen des in der Ebene genommenen Blutdrucks. Bei der Ersteigung der Spitzinghöhe:

I.	7.	Aug.	von	135	mm	auf 178	mm
II.	18.	„	„	132	„	„ 144	„
III.	4.	Sept.	„	125	„	„ 136	„
IV.	11.	„	„	125	„	„ 129	„

Also bei derselben Körperarbeit tritt in immer geringerem Maasse bei den Wiederholungen — zwischen welchen in den Zwischenzeiten anderweitige Bergtouren geübt werden — die Blutdrucksteigerung hervor. Oertel führt dies auf zunehmende Kräftigung des Herzmuskels zurück. Es ist aber nicht verständlich, wie eine Kräftigung des Herzens mit einer Abnahme des Blutdruckes unter der Arbeit antworten sollte. Oertel gibt keine nähere Erklärung dieser Thatsache. Die Sache liegt auch garnicht so. Wir müssen vielmehr sagen: durch die stete Uebung ist unmittelbar und in erster Linie das periphere Organgewebe des Körpers, vor allen Dingen die Muskulatur, so ausserordentlich viel selbständiger, weil geübter, in seiner Ansaugung geworden, dass allmählich immer weniger eine centralwärts gelegene, speciell vom Herzen ausgehende Drucksteigerung zur Durchfluthung der Peripherie nöthig wurde, resp. eine event. gleichzeitige gesteigerte Herzenergie nicht als Drucksteigerung in Erscheinung trat. Das Herz war dasselbe in allen Besteigungen, die periphere Ansaugung arbeitete aber besser. Für die Richtigkeit einer derartigen Auffassung spricht auch die Beobachtung Kolb's[2]), dass an den dem Training unterworfenen Rudersportsmen ausnahmslos Sinken des Blutdrucks eintritt. In diesen Fällen handelt es sich bekanntlich um jugendliche Leute mit vital hochentwickelten und geübten Muskeln. In neuerer Zeit ist aus der Dorpater Klinik unter Dehio durch E. Masing[3]) festgestellt worden, mit dem Riva-Rocci'schen Blutdruckmesser, dass erstens bei Muskelarbeit der Blutdruck steigt.

1) Therapie d. Kreislaufstörungen. Leipzig, Vogel, 1885. p. 256.
2) Beiträge zur Physiologie maximaler Muskelarbeit. Berlin.
3) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902. Nr. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweitens bei gleicher Arbeitsleistung der Blutdruck bei bejahrten Menschen meist höher ansteigt als bei jungen, drittens bei Wiederholung der Versuche letztere Steigerungen geringer ausfallen! Wird das nicht durchaus erklärlich, wenn wir eine selbständige Triebkraft für die Peripherie in Anspruch nehmen? Bei Individuen, mit jungem, vital energischem Gewebe macht sich die active Saugkraft geltend. Diese ist bei älteren Leuten mit älterem Gewebe herabgesetzt und in Folge dessen muss für die unter Arbeit nothwendig werdende Durchfluthung eine Steigerung der pulsatorischen Kräfte stattfinden.

Noch eins möchte ich an dieser Stelle anfügen: Ist es nicht höchst auffallend, dass bei geübten Turnern, Athleten, bei kräftigen Arbeitern jede Spur von Accentuation des II. Aortentons fehlt, ja überhaupt die Töne leise, der Puls auffallend weich, Spitzenstoss kaum fühlbar ist? Macht das nicht ganz den Eindruck, als wenn das Herz bei diesen Leuten besonders leichte Arbeit hätte, wegen einer tadellos functionirenden Körperperipherie? Sowie solche Leute an einer sogenannten Ueberanstrengung des Herzens leiden, wird der II. Aortenton verstärkt und klingend. Liegt es da nicht ausserordentlich nahe, anzunehmen, dass vor allen Dingen die Peripherie, dort wo die Ueberanstrengung doch am directesten angegriffen hat, gelitten und an Triebkraft eingebüsst hat, und nun das Herz durch vermehrte Arbeit Ersatz schaffen muss! Diese Fälle behandeln wir merkwürdigerweise mit gymnastischer Arbeit, und wir sehen als Erfolg: den Rückgang der Verstärkung des II. Aortentons. Dies Zurückgehen des II. Aortentons ist wiederum mit einer Kräftigung des Herzens unvereinbar, es erklärt sich aber, wenn wir annehmen, dass wir mit der Gymnastik die Peripherie wieder systematisch aufbessern in ihrem selbständigen Betrieb, worauf die Steigerung der Propulsivarbeit im System, speciell am Herzen, zurückgeht.

Das praktisch wichtige Resultat der gymnastischen Uebungen ist: eine Erhöhung der Blutstromgeschwindigkeit, zunächst rein peripher im Körperkreislauf. Da wir tagtäglich die Gymnastik wiederholen, so ist eine tagtägliche Uebung des Gewebebetriebes in Rechnung zu setzen, welche, wie jede Uebung, durch Erhöhung der Ausdauer die Arbeitsleistung der Peripherie dauernd erhöht. Der bekannte Umstand, dass wir Oedeme, welche localer Natur sind, z. B. nach Verletzungen und abgelaufenen Entzündungen, durch Massage und Bewegungen so ausserordentlich günstig beeinflussen, ist ein Beweis für das Gesagte: Nicht nur durch mechanisches Ausdrücken mit Hilfe der Venen, keineswegs

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur durch locale Erweiterung der Arterien, sondern durch Hebung des gesammten Vasomotorenbetriebes in unserem Sinne, durchaus unabhängig vom Herzen erreichen wir das. Die so wichtigen Athemübungen, ohne welche eine richtige Gymnastik nicht denkbar ist, wirken in der Peripherie des kleinen Kreislaufes, und zwar, abgesehen von der bekannten Ansaugung aus den grossen Venenstämmen, durch specifische Arbeit des Lungengewebes.

Sind wir in der Lage die activen Uebungen stärker zu geben so appelliren wir zugleich an das Herz und erhöhen die Geschwindigkeit der gesammten Strömung zugleich vom Centrum her und mit Hülfe des Centrums.[1])

V. Die therapeutische Wirkung der Gymnastik auf den pathologischen Kreislauf.

Was zunächst den Circulus vitiosus im Allgemeinen betrifft, so wird die Erfüllung unserer Aufgabe, welche für die Aufhaltung und den Rückgang desselben nach unseren Darlegungen in der Erhöhung der Blutstromgeschwindigkeit besteht, von um so grösserer Bedeutung sein, je weiter die Kreislaufstörungen dem Circulus vitiosus verfallen sind, je grösser bereits das Missverhältniss zwischen Schlagvolumen und peripheren Widerständen gediehen ist. Eine Frhöhung der Blutstromgeschwindigkeit wird zunächst rein symptomatisch wirken, indem die unmittelbaren Beschwerden, welche durch CO_2-Anhäufung und O_2-Verarmung an und für sich gegeben sind, beseitigt werden. In der That sehen wir sehr oft während und unmittelbar nach der gymnastischen Uebung eine Erhöhung des subjectiven Wohlbefindens des Patienten. Neben dieser symptomatischen Wirkung auf das subjective Wohlbefinden gewinnt die Beschleunigung des verlangsamt fliessenden Blutstromes eine causale Bedeutung dadurch, dass die Hauptursache der Erhöhung der Widerstände beseitigt wird und dass mit der Aufbesserung des Schlagvolumens ein bereits bestehender Circulus vitiosus sich zurückbildet.

1) Die Wirkungen der sogen. Herzhackungen und -Vibrationen muss ich hier übergehen: Die richtige Auslegung derselben steht noch aus; es handelt sich hierbei um sehr verwickelte Verhältnisse, welche zur Zeit noch garnicht zu übersehen sind. Meine eigenen experimentellen Untersuchungen „Die Erschütterungen in der Zander-Gymnastik", Hamburg 1890, Otto Meissner, bedürfen, wie ich offen bekenne, noch zu sehr einer Erweiterung, als dass ich sie hier verwenden könnte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es müssen um so bessere Resultate erzielt werden, je mehr wir nur eine periphere Störung vor uns haben, welche wie pag. 384 ausgeführt, durch Mehrarbeit eines gesunden Herzmuskels in Schach gehalten wird. Es gehören hierher alle Störungen in Folge, von Adipositas, Luxusconsumption an Nahrungs- und Genussmitteln, mit und ohne Atheromatose. Diese Fälle sind daher von der grössten Wichtigkeit für eine veränderte Auslegung der Wirkungsreihe einer therapeutischen Gymnastik.

Die Pathogenese dieser idiopathischen Herzkrankheiten ist bis jetzt noch unvollkommen bekannt. Wohl sind die ersten klinischen Erscheinungen, welche in bestimmter Reihenfolge auftreten, von Traube, Seitz, Leyden, Fräntzel beobachtet, über die ersten Ursachen sind die Meinungen jedoch getheilt. Nach unseren früheren Darlegungen handelt es sich im ersten Beginn lediglich um eine primäre Herabsetzung der vitalen Energie der Peripherie und um primär herabgesetzten Gewebs- und Vasomotorenbetrieb, erst bei längerem Bestehen dieses Factors können wir von erhöhten Widerständen sprechen. Hinsichtlich der Erkrankungen des Kreislaufes, speziell nach Luxusconsumption von Alkohol, muss berücksichtigt werden, dass hier die primäre periphere Verlangsamung ganz besonders früh sich äussern kann, da sie hier nur eine relative zu sein braucht. Es ist schon von den Pathologen darauf aufmerksam gemacht worden, auf Grund umfassender Sectionsstudien, dass bei Potatoren die Nothwendigkeit der Secretion der harnfähigen Substanzen bei relativ insufficienter Secretionsfläche vorliegt, und dass die Compensation für die zu kleine Secretionsfläche in der Mehrleistung des Gefässsystems zu suchen ist. Diese Mehrleistung kann aber in nichts anderem bestehen als in einer Erhöhung der Blutstromgeschwindigkeit, denn wir wissen seit Heidenhain's Untersuchungen, dass die Secretion der Nieren, welche hier in Frage kommt, in überwiegendem Maasse abhängig ist von der Geschwindigkeit der Strömung. Wir können also auch folgendermaassen uns ausdrücken: Die erste Ursache obiger Störungen ist in der durch biologische Gründe geforderten Nothwendigkeit einer erhöhten Kreislaufgeschwindigkeit zu suchen. Die erhöhten Widerstände (in unserem Sinne) sind erst eine zweite Etappe auf

1) O. Israel, Verhandlungen d. Congresses f. inn. Med. 1892.
2) Hermann's Handb. V. Bd. I. Theil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Wege der Erkrankung. Es kann nun keine Frage sein, dass, eben weil diese Störungen auf dem ersten Stadium einer absoluten oder relativen Stromverlangsamung lange stehen bleiben, ohne dass das Herz trotz Hypertrophie und Dilatation in seinem inneren Muskelgefüge gelitten zu haben braucht, sie ein so dankbares Object für die Gymnastik sind. Wir heben die gesammte vitale Energie des peripheren Gewebes, der Muskulatur, der Haut etc. und setzen die periphere Kreislaufpumpe in geordnete Thätigkeit wieder ein.

Da der Herzmuskel in diesen Fällen auch bei bereits bis zur Veränderung des Schlagvolumens gediehenem Circulus vitiosus gesund bleiben kann, wie die räthselhaften Sectionsbefunde lehren, so gelingt es uns bisweilen überraschend schnell, die Störungen rückgängig zu machen. Wir appelliren in diesen Fällen zugleich voll an den Herzmuskel, und wir vermögen um so mehr dies zu thun, als es sich nur um eine kurzdauernde Appellation handelt in der täglichen gymnastischen Vornahme des Patienten. Zu solchen eclatanten Fällen zählt auch der Fall Oertel! Dieser hatte, als er an seinen Versuch am eigenen Leibe heranging, garnicht einen so schlechten Herzmuskel, als er geglaubt hat: er konnte ihm Erhebliches zumuthen. Er brachte den Circulus vitiosus in umgekehrter Reihenfolge, wie wir ihn in p. 385 aufgestellt haben, zurück und zwar mit Hülfe sowohl einer gesteigerten Arbeit der selbständigen Peripherie als des Herzens. Ich möchte für diese Fälle das Herz mit einem an sich gesunden, nur ermüdeten Pferde vergleichen, welches vor einen Wagen gespannt ist, welcher auf schlechtem Wege festgefahren ist: unter gleichzeitiger Herbeischaffung von Hülfskräften, welche in den Speichen des Wagens angreifen, und des Gebrauches der Peitsche wird das Pferd veranlasst, vorübergehend eine Anstrengung zu machen, und nunmehr geht es auf der Landstrasse, weil ohne erhöhte Widerstände, ohne Stockung lange weiter. Der Herzmuskel aber erscheint scheinbar gekräftigt durch die forcirte Anstrengung, in Wahrheit sind nur seine Arbeitsbedingungen leichter geworden dadurch, dass nach der forcirten Arbeit des ganzen Systems mit den Widerständen in der Peripherie einmal gründlich aufgeräumt worden ist.

Konnten wir bei gesundem Herzmuskel zur Erzielung einer Geschwindigkeitserhöhung und damit des Rückganges des Circulus vitiosus das Herz selbst mit in Anspruch nehmen, und dadurch auffallend rasch Erfolg constatiren, so wird die Sachlage mit einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlage schwieriger, wenn der Herzmuskel bereits einen Defect hat. Das sind die Fälle, in denen man überhaupt nicht oder nur sehr bescheidenen Ansprüchen genügend weiter kommt. Sehen wir aber Erfolg bei thatsächlich vorhandenem kranken Herzmuskel, so ist es nur durch die Aufbesserung der selbständigen Peripherie möglich, wodurch wir das Herz entlasten. Dadurch, dass wir die Vitalität des umfangreichen Muskelgebietes durch Bethätigung erhöhen, dass wir auch Gebiete üben, welche bei den gewöhnlichen Motionen des Körpers brach liegen, ziehen wir alle peripheren Hülfskräfte heran, um dem centralen Motor zu Hülfe zu kommen. Es ist klar, dass eine solche Hülfe nur möglich sein wird je nach dem Grade des Vorhandenseins eines tadellosen Organgewebes des Körpers.

In der gleichen Weise vollziehen sich die Dinge bei den Fällen von primär geschädigtem Herzmuskel.

In der Mitte zwischen den Störungen mit gesundem und krankem Herzen stehen die Störungen bei Klappenfehlern. An Muskulatur häufig und lange gesund, nur am Klappenapparat geschädigt, bedarf es bei ihnen doch der Compensation durch Betheiligung des selbständigen peripheren Kreislaufapparates. Nach den p. 382 angeführten Bálint'schen Untersuchungen ist diese Annahme berechtigt. Ich habe einen Herzkranken mit Klappenfehler — und zwar mit Mitralisinsufficienz und Stenose des Ostiums, bei dem es am Herzen bei der Auscultation bei beiden Tönen bläst und schnurrt, bei dem die Herzdämpfung sehr bedeutend nach beiden Seiten verbreitert ist, — seit 12 Jahren im Hamburger Zander-Institut in Behandlung, welcher dutzendmale mir bestätigt hat im Lauf der Jahre, dass bei nachlassendem Gebrauch der Gymnastik Beschwerden auftreten, um ebenso rasch zu verschwinden, wenn die Gymnastik wieder aufgenommen wird. Diese prompte Wirkung, welche mir früher stets räthselhaft war, erklärt sich für mich nunmehr vollkommen durch die häufige Entfaltung und Uebung des peripheren Kreislaufbetriebes, als eines wesentlichen Antheiles der von der Natur gelieferten Compensation. Ich wende bei diesem Kranken seit Jahren stets nur schwache Uebungen im Grossen und Ganzen an, welche nachweisbar irgend welche forcirte Arbeit von Seiten des Herzens nicht verlangen. Es wäre doch eine bei den Haaren herbeigezogene Erklärung, wenn wir hier die Annahme einer directen Kräftigung des Herzens durch Herzarbeit machten.

In der Peripherie des Systems ist es ferner, wo wir uns eine prophylaktische Einwirkung der Gymnastik bei Klappenfehlern zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denken haben. Man hat sich darüber gestritten, ob man compensirte Herzklappenfehler nicht lieber in Ruhe lassen solle. Nun, es kann nach unseren Ansichten von der Entstehung des Circulus vitiosus kein Zweifel sein, dass man Gymnastik empfehlen muss. Durch tägliche körperliche Uebung wird primär in der Peripherie einer Verlangsamung der peripheren Stromgeschwindigkeit vorgebeugt.

Aus den Erörterungen über die gymnastische Therapie möchte ich folgende Sätze formuliren:

1. Die glänzenden Wirkungen der Gymnastik bei Kreislaufstörungen sind auf diejenigen Fälle beschränkt, bei denen die Störungen durch Daniederliegen des selbständigen peripheren Kreislaufes hervorgerufen sind, und bei denen ein gesundes Herz vorhanden ist.

2. Bei den Fällen, in denen thatsächlich ein kranker Herzmuskel vorliegt, gelingt es nur dann, eine Aufbesserung zu erzielen, wenn es gelingt, den selbständigen peripheren Kreislauf günstig zu beeinflussen durch Erhaltung und Steigerung der Vitalität des peripheren Gewebes und durch functionelle Uebung seiner Gefässe.

3. Liegt Beides, Herz und Peripherie, danieder, so versagt die Gymnastik.

4. Die Annahme einer Kräftigung des schwachen Herzmuskels durch Gymnastik beruht auf einem Trugschluss: Die Kräftigung ist entweder überhaupt eine Täuschung (ad 1) oder sie erfolgt durch Schonung, durch Ausbildung der von der Natur vorgeschriebenen Compensation in der selbständigen Peripherie (ad 2).

5. Die Gymnastik ist ein wichtiges Prophylacticum in den ersten Stadien der chronischen Circulationsstörungen und bei compensirten Herzklappenfehlern, insofern als sie das Fortschreiten resp. Eintreten des Circulus vitiosus nach Möglichkeit verhindert und verzögert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVIII.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis.

Eine experimentelle und kritische Studie

von

Dr. Ch. Thorel,

Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg.

(Die hierzu gehörigen Tafeln werden dem Schluss der Arbeit beigegeben.)

(Fortsetzung von Seite 68 dieses Bandes.)

Nach Darstellung dieser mannigfaltigen histologischen Veränderungen, die bei der Abheilung der experimentellen Chromnephritis eine Rolle spielen, müssen wir im zweiten Abschnitt unserer Arbeit noch die wichtigsten der bisher erhobenen Befunde einer kritischen Besprechung unterwerfen.

In kurzem Resumé derselben lässt sich sagen, dass der Heilprocess der Chromnephritis schon zu einer Zeit, wo sich die Nierenaffection noch auf dem Höhepuncte der Entwicklung befindet, somit am 2. Tage der Vergiftung durch das Aufspriessen von Mitosen eingeleitet wird.

Dieselben gehen von den Kernen der noch erhaltenen und gesund gebliebenen Epithelien aus, wobei für diejenigen Harncanälchenstrecken im Speciellen, deren Zellbesätze oft in weiter Ausdehnung so gut wie gänzlich abgetödtet wurden, die Vermuthung ausgesprochen werden dürfte, dass bei ihnen selbst die schon verblassten oder anderweitig alterirten Kerne noch zum Theil als lebensfähig persistiren und nach Erholung von dem ersten schweren Ansturm der Vergiftung die Karyokinese übernehmen.

Zu dieser Ansicht liegt nach meiner Meinung um so eher ein Bedürfniss vor, als die verschwindend kleine Zahl von ganz intact verbliebenen Kernen dieser auf das Schwerste destruirten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rindenzonen nicht genügt, um die verhältnissmässig rasche Steigerung der Karyokinesenmenge in denselben zu erklären.[1])

Im Anschluss hieran tauchen dann, indem sich die Mitosen im Verlauf des 3. Tages der Vergiftung in allen überhaupt geschädigten Canälchen noch vermehren, Zellgebilde auf, die sich zunächst durch eine ausserordentlich geringe Bildungsstufe und durch die intensive Färbung ihrer kleinen runden oder ovoiden Kerne in durchgreifender Weise von dem üblichen Verhalten normaler Nierenepithelien unterscheiden.

Dass diese kleinen Zellen, die unter anderen Verhältnissen, wie wir später bei den menschlichen Nephritiden sehen werden, mit atrophirten Epithelien verwechselt werden könnten, in unseren Versuchen nur als junge, neugebildete Elemente anzusprechen sind, bedarf im Hinblick darauf, dass dieselben vor dem Einsetzen der Mitosen fehlen, um sich alsdann in zunehmender Weise lebhaft zu vermehren, keiner weiteren Begründung.

Betrachten wir die Eruption der jungen Zellen in Bezug auf ihre ersten Localisationen etwas näher, so fällt zunächst die wichtige Erscheinung auf, dass sich dieselben nicht so ohne Weiteres überall in dem geschädigten Gewebe, sondern vorzugsweise innerhalb derjenigen Canälchenstrecken zeigen, deren Lumina sich zunächst von dem in ihnen angestauten, abgestorbenen Material entleeren.

Da diese Selection auch in den späteren Tagen der Nephritis regelmässig von den jungen Zellen eingehalten wird, so haben wir diesen Act der vorherigen Säuberung des Regenerationsbezirkes als eine Vorbereitung des geschädigten Gewebes zu betrachten, die ohne Zweifel für die Entfaltung sowie die weitere Proliferation der jungen Zellen von Bedeutung ist.[2])

---

1) Vergl. hierüber auch die betreff. Aeusserungen in meiner früheren Arbeit (36), in welcher ich Mitosen inmitten des Nekrosegebietes eines menschlichen Niereninfarcts beschrieben habe; p. 312,313.

2) Wenn die neuen Zellen trotz dessen nicht gleich von Anfang an völlig auswachsen, so liegt dieses hier in besonderen Bedingungen begründet, die den späteren Ausführungen zu entnehmen sind; unter anderen Verhältnissen, also vor allem bei experimentell erzeugten leichteren Nephritiden dürften sich diese Dinge mit dem Fortfall aller Schädlichkeiten nach unseren Erfahrungen über das Wachsthum der neuen Zellen in der Spätperiode der Nephritis vermuthlich anders gestalten, so dass die Bedeutung des frei werdenden Raumes an sich für die Eröffnung der Regenerationsphase im Princip gesichert ist. Vergl. im Uebrigen die betreffenden Bemerkungen in meiner früheren Arbeit (36) p. 315,316.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe schon bei einer früheren Gelegenheit die Wichtigkeit dieser rein mechanischen Vorbedingungen, die für das Zustandekommen der regeneratorischen Zellneubildungen in der Niere von Bedeutung sind, betont und möchte, ohne die Behauptung Podwyssozki's, dass daneben auch noch andere Momente, wie insbesondere chemische Einflüsse von Seiten der Zerfallsproducte eine Rolle spielen, zu bestreiten, doch dem erst genannten Factor, dem Fortfall des Gegendruckes auf die sich theilenden Epithelien zum mindesten den gleichen wichtigen Einfluss vindiciren.

So sehen wir, wie sich vom 3. Tage der Vergiftung ab in Folge der beginnenden Verschiebung der Zerfallsproducte bald hier, bald dort die ehedem durch massigen Zelldetritus ausgestopften Harncanälchenlumina eröffnen, wobei der Umstand, dass die Abfuhr dieser todten Massen allem Anschein nach nicht continuirlich, sondern mehr in einzelnen Perioden und in Schüben vor sich geht, als Ursache der meist unregelmässigen Vertheilung der entleerten Harncanälchenstrecken in der Rinde zu betrachten ist.

Da wir die feineren Details, auf welche Weise diese von Detritus frei gewordenen Canälchen dann von neuen Zellen überkleidet werden, schon im ersten Abschnitt unserer Arbeit ausgeführt und die allmähliche Aneinandergliederung derselben zu kleineren Verbänden bis zur completen Ueberwucherung ihrer Lumina durch lauter kleine dunkle Epithelien in einer Art geschildert haben, dass eine weitere Besprechung überflüssig ist, so will ich mich an dieser Stelle darauf beschränken, eine Reihe von Besonderheiten, die im Verlaufe dieser Zellproliferationen zu verfolgen waren, näher zu begründen.

Die erste Frage, die uns hier entgegentritt ist die, warum die neuen Zellen in den Anfangsstadien der heilenden Nephritis auf so geringer Bildungsstufe stehen und weshalb sie, namentlich in den ursprünglich auf das Schwerste afficirten Rindenzonen schon so kurz nach ihrer Eruption zum grossen Theil dem abermaligen Verfalle unterliegen.

Bezüglich des zuletzt genannten Punktes habe ich bereits gezeigt, auf welchem indirecten Weg es bei den grossen Schwierigkeiten, die ja gerade in den ersten Tagen der Nephritis bei der Zugehörigkeitsbestimmung der verschiedenen Kerne zu den alten oder neuen Epithelien nicht geleugnet werden können, möglich ist, die wichtige und cardinale Frage dieser abermaligen Zerfallsprocesse an den jungen Zellen zu entscheiden.

Wenn wir uns hier nun nach den Gründen dieser über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

raschenden Veränderungen fragen, so finden sich verschiedene Möglichkeiten vor, die wohl geeignet sind, die Ursache dieser eigenartigen Complicationen, die, wie wir später sehen werden, auch vermuthlich bei dem Heilverlauf der menschlichen Nephritiden eine Rolle spielen, zu erklären.

In dieser Hinsicht dürfte für den Eintritt der erneuten Kernnekrosen zunächst der Umstand von Bedeutung sein, dass die erkrankte Niere allem Anscheine nach in Folge der enormen Destruction der secretorischen Elemente nicht auf einmal, sondern succesive die zur Injection gelangte grosse Quantität des Giftes überwinden kann.

So weist z. B. die Erscheinung, dass sich selbst in den Serien aus den späteren Versuchsterminen unter den bereits in vorgeschrittener Regeneration befindlichen Kaninchennieren immer noch verschiedene Thiere mit sehr erheblichen und den Anfangstagen der Chromnephritis gleichenden Veränderungen finden, doch vermuthlich darauf hin, dass bei denselben eine stärkere Verzögerung in der Giftausscheidung stattgefunden hat.[1])

Da ähnliche, wenn auch kleinere Differenzen in der Schnelligkeit der Gifteliminirung auch bei den anderen Thieren anzunehmen sind, so muss die Schädlichkeit des Giftes, die die Zellen des ursprünglichen Gewebes abgetödtet hat, bei protrahirter Excretion auch die inzwischen neugebildeten Elemente treffen, so dass dieselben dann dem abermaligen Verfalle unterliegen.

Bedenkt man nun, dass gerade hier in dem Bereiche der diffus verheerten Rindenzonen die Erneuerung der Zellbesätze bei dem fast completen Kern- und Zellverlust derselben nur von ganz vereinzelten und überdies von Zellen ihren Ausgang nehmen kann, deren Kerne selbst zum Theil in mehr oder minder intensiver Weise eine Schädigung erfahren haben, so ist es ohne Weiteres klar, dass solche Zellen, in dem Falle einer protrahirten Gifteliminirung kaum befähigt sind, die Production von kräftigen und widerstandsfähigen Epithelien zu übernehmen.

Dies prägt sich überdies auch in dem pathologischen Verhalten der Mitosen aus, indem die ungewöhnlich kleinen und manchmal geradezu rudimentär entwickelten Karyokinesen solcher Stellen in Verbindung mit dem Umstand, dass dieselben garnicht selten auch

---

1) Daneben müsste für die Erklärung solcher Fälle auch die Möglichkeit einer individuellen Schwäche in der Regenerationsfähigkeit der Nieren in Betracht gezogen werden; darüber vergl. das Nähere im III. Kapitel der Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei grösseren Exemplaren eine ausgesprochene (fettige?) Vacuolenbildung ihres Protoplasmas zeigen, sowohl für die geringe Bildungsstufe dieser jungen Zellen, als auch für die Labilität derselben zu verwerthen sind.

Daneben kommt die Aenderung der Blutvertheilung, die anfangs fast constant bestehende starke Anämie in allen stärker afficirten Rindenzonen und die dadurch bedingte ungenügende Ernährung für die neuen Zellen in Betracht.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der, dass selbst die schon eröffneten und sich zunächst regenerirenden Canälchenstrecken bei der fortgesetzten Abfuhr der Zerfallsproducte recht wohl zum zweiten Male von Zelldetritus überfluthet werden können, so dass die mittlerweile in denselben neu formirten Zellverbände eine abermalige tiefe Schädigung oder doch zum mindesten eine nicht bedeutungslose Hemmung ihrer weiteren Entwicklung erfahren.

Hieraus ergibt sich, dass es eine ganze Reihe sehr verschiedenartiger, störender Momente gibt, die den Entwicklungsgang der neuen Zellen in schwerer, deletärer Weise alteriren.

Wenn sich nun auch nach alledem die mangelhafte Lebensenergie der neuen Zellbesätze wohl begreifen und erklären lässt, warum sie gerade in den stärkeren Verödungsfeldern, in denen sich die Regenerationsbedingungen ja am schlechtesten gestalten, so oft dem abermaligen Verfalle unterliegen, so fragt es sich, warum die neuen Zellen in den minder schwer geschädigten Canälchen, die doch den nämlichen Schädigungen unterworfen sind, sich dessen ungeachtet resistenter zeigen, schon von Anfang an im Allgemeinen kräftiger gedeihen und erheblich seltener als die übrigen zum zweiten Male unterliegen.

Die Ursache ihres andersartigen Verhaltens liegt nach meiner Meinung ziemlich nahe, wenn man bedenkt, dass hier die neuen Zellen von erheblich weniger geschädigten und zum Theil intacten Epithelien ihren Ausgang nehmen; in Folge dessen zeichnen sich dieselben schon von vornherein durch eine grössere Resistenz und kräftigere Lebenseigenschaften aus, so dass sie die erneuten Schädigungen, die sich ihnen gegenüberstellen, auch entsprechend leichter, als an erstgenannten Stellen überwinden.

Das ist der Grund, weshalb die Zellneubildungen in den minder schwer zerstörten Parenchymbezirken schon von Anfang an im Allgemeinen mehr gefestigt sind und dass bei ihnen jene Bilder von Verkrüppelung und Versinterung der neuen Kerne, wie sie in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stärkeren Verödungszonen in den Anfangsstadien ihrer Heilung prävaliren, fehlen.

So sehen wir, wie sich die histologischen Verhältnisse schon in den Anfangsstadien der heilenden Nephritis ziemlich complicirt gestalten, indem sie in den graduell verschieden intensiv geschädigten Gewebsbezirken auch verschieden und in allen stärker destruirten Rindentheilen überdies noch durch das wechselseitige Ineinandergreifen von Zellneubildung und abermaligem Zellenuntergange ausgezeichnet sind.

Da diese Unterschiede auch am 4. Tage der Nephritis unverkennbar bleiben, so will ich auch im Laufe der folgenden Besprechungen die verschiedenen Eigenthümlichkeiten, die sich in dem Heilungsgange dieser beiden Stellen offenbaren, einer gesonderten Betrachtung unterwerfen. In dieser Hinsicht wird zunächst für alle umfangreicher abgestorbenen Canälchenstrecken die Zeit vom 4.—5. Tage der Nephritis durch die vermehrte Abfuhr der Zerfallsproducte, die sich auch klinisch nach den aufgezeichneten Protokollen, wenigstens bei einzelnen Thieren, in der Steigerung einer stark albumen- und cylinderhaltigen Harnausscheidung äussert. ausgefüllt, wobei die jungen Zellen sich zugleich vermehren und nun in immer dichteren Verbänden die eröffneten Harncanälchenlumina bekleiden.

Gleichzeitig stellen sich jedoch an diesen Orten der Wucherung der neuen Zellen wiederum verschiedene störende Momente gegenüber, die einen regelmässigen histologischen Aufbau und in vitaler Hinsicht ein ungestörtes Ausreifen dieser jungen Epithelien verleiden.

Von den verschiedenen Irregularitäten, die sich in diesem Stadium bemerkbar machen, wies ich schon im vorigen Abschnitt unserer Arbeit auf die Befunde von Riesenkernen, riesenzellenartigen Kerncomplexen und die gelegentlichen Kernmehrschichtungen in den neuen Zellbesätzen hin und wenn dieselben auch im Ganzen keine nennenswerthe Rolle spielen, so möchte ich dieselben doch im Hinblick darauf, dass ganz ähnliche Anomalien auch bei den später zu besprechenden Zellneubildungen der menschlichen Nephritiden angetroffen werden, einer flüchtigen Betrachtung unterwerfen.

Betreffs der grösseren und grotesk gebauten Kerne, die sich in den neuen Zellbesätzen finden, will ich kurz bemerken, dass dieselben ab und zu in isolirten Exemplaren in den Tubulis contortis und den ascendirenden Schleifenschenkeln anzutreffen sind, wogegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich im Allgemeinen eine etwas grössere Zahl derselben, namentlich in der Spätperiode der Nephritis constatiren liess.

Demgegenüber finden sich die riesenzellenartigen Kerncomplexe, die als locale Ueberstürzungen des Regenerationsprocesses angesehen werden können, soweit sich überhaupt aus ihrer Seltenheit [1]) erschliessen lässt, dem Anschein nach im Ganzen etwas häufiger in den corticalen Sammelröhren, als im System der übrigen Harncanälchen vor; ob sich dieselben auf dem Wege der Mitose oder durch directe Kerndurchschnürung bilden, liess sich nicht entscheiden, doch komme ich bei der Besprechung der Heilungsvorgänge der menschlichen Nephritiden, bei denen wir die riesenzellenartigen Kerncomplexe ja bekanntermaassen weit erheblich häufiger zu Gesicht bekommen, noch auf diesen Gegenstand zurück.

Die letzte Form, die ausgesprochene Kernmehrschichtung in den neuen Zellbesätzen traf ich in der grossen Zahl von Präparaten, die ich untersuchte, nur an einigen ganz verschwindend wenigen Stellen an, so dass ich sie nur kurz der Vollständigkeit halber registriren und bemerken will, dass für die Entstehung aller dieser Irregularitäten wohl vermuthlich die im ersten Abschnitt angeführten Anomalien der Mitose, von denen ich an dieser Stelle ganz besonders an die hypertrophischen und pluripolaren Karyokinesen denke, als maassgebende histogenetische Factoren zu betrachten sind. [2])

Die wichtigste Begleiterscheinung aller dieser Zellneubildungen im Gebiet der ehedem erheblicher destruirten Rindenzonen prägt sich aber diesen selteneren Anomalien gegenüber wieder in den regelmässigen secundären Kerndegenerationen aus, so dass fast sämmtliche neuen Zellbesätze, namentlich an dem 3. Tage der Vergiftung unter den bereits erwähnten Bildern der massiven Chromatinverklumpung ihrer Kerne wieder unterliegen.

Verfolgen wir nun die analogen Vorgänge an dem 4. Tage der Vergiftung weiter, so sehen wir, wie diese eigenartige Verwickelung zwischen Zellneubildung und abermaliger Zellnekrose auch in dieses Stadium hinüberspielt, nur mit dem Unterschied, dass sich um diese Zeit die Kerndegenerationen an den neuen Zellbesätzen

---

1) Auch Podwyssozki (28) hebt die Seltenheit von Riesenzellen bei dem Process der Nierenwundverheilung hervor und traf sie vorwiegend in den späteren Stadien seiner Versuche an.

2) Sacerdotti (32) fand gleichfalls bei seinen Versuchen pluripolare Kerntheilungsfiguren, während solche bei Nierenwundverheilung scheinbar seltener angetroffen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zunächst im Allgemeinen weniger in örtlicher Vertheilung, als bezüglich ihrer früheren Intensität vermindern.

Mit dem allmählichen Verschwinden der degenerirten Kerne aus den neuen Zellbesätzen nehmen diese nun, zumal sich auch die kleinen Epithelien mittlerweile überall vergrössern, successive einen lebenskräftigeren Ausdruck an, doch sei betont, dass sich der Uebergang der schwächlichen und so leicht verfallenden neuen Zellverbände in gefestigte und resistentere Epithelbesätze so verschleppt vollzieht, dass selbst am Schluss des 5. Tages der Nephritis, wo die Zahl der von verkrüppelten neuen Zellbesätzen überzogenen Harncanälchen immer mehr den anderen mit soliderem Zellcharacter weicht, von einem völligen Erlöschen dieser schweren Complicationen keine Rede ist.

Um diesen ungewöhnlich protrahirten Fortbestand der Kerndegenerationen zu erklären, muss man nun nach meiner Meinung in den späteren Stadien der Wucherung, wo sich die jungen Zellverbände trotz der ausgesprochenen Neigung zum Zerfallen schon zum grossen Theil in Zellbesätze mit erheblich zugenommenen und oft das Doppelte bis Dreifache übertreffenden Kerngehalte umgewandelt haben, ausser den bereits hervorgehobenen Gründen auch noch einen weiteren Umstand, nämlich das Moment der dichten Gliederung der Epithelien bedenken, zumal wohl kaum bestritten werden kann, dass gerade diese dichten Lagerungsverhältnisse, wo sich die jungen Zellen gegenseitig quetschen und erdrücken, noch besondere Gefahren für die zarten und labilen Zellen involviren.

Der Einwand, dass der ungewöhnlich lange Fortbestand der Kerndegenerationen auch in diesem Stadium vielleicht auf die noch nicht erfolgte Abstossung von primär durch die Vergiftung abgetödteten Epithelien zu beziehen wäre, lässt sich, ungeachtet der von mir bereits hervorgehobenen Unmöglichkeit, für jeden einzelnen der Kerne diese Frage zu entscheiden, doch für die Gesammtheit aller Kerne ohne Weiteres verwerfen, da diese Annahme mit der ganz erheblichen Steigerung des Kerngehaltes in den neuen Zellbesätzen nicht vereinbar ist!

Wenn nun auch dieser eigenartige Kampf der Zellneubildung mit den Vorgängen der erneuten Zellvernichtung für gewöhnlich das Hauptcharacteristicum des ganzen Heilverlaufes dieser Stellen bildet, so scheinen doch die histologischen Bilder darauf hinzu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisen, dass sich auch hier zuweilen die Erneuerung der Zellbesätze regelrecht vollzieht.

Dass hier besondere Gründe vorgelegen haben müssen, ist wohl klar, doch fragt es sich, ob dieser regelmässige Verlauf des Heilprocesses nicht vielleicht nur scheinbar ist, indem auch diese Harncanälchen gleich den anderen später noch den gleichen Störungen ihrer neuen Zellbesätze unterliegen.

Da dieser Punkt sich aber aus naturgemässen Gründen nicht beweisen lässt, so hat das Discutiren über diese Frage keinen Zweck.

Im Allgemeinen aber steht es fest, dass der gesammte Heilprocess in allen ehedem erheblicher lädirten Rindenzonen durch eine ganze Reihe tiefer Schädigungen unterbrochen und in einer Weise aufgehalten wird, dass sich die meisten Harncanälchen dieser Stellen erst am Schluss des 5. Tages der Nephritis von den stetig sie bedrängenden Insulten, durch die ein ungestörtes Ausreifen ihrer neuen Zellbesätze immer wieder unterbrochen wird, erholen.

Von diesen Bildern weichen nun die mikroskopischen Befunde in dem Heilverlauf der minder schwer zerstörten Harncanälchen, gleichviel, ob sie den Tubulis contortis oder ascendirenden Schleifenschenkeln angehören, in verschiedener Beziehung ab.

Auf Grund der in dem ersten Abschnitt unserer Arbeit deponirten Einzelheiten steht es fest, dass sich an allen Stellen, wo die neuen Zellen von gesunden oder leicht geschädigten Elementen ihren Ausgang nehmen, schon von Anfang an bedeutend kräftiger gestaltete und stabilere Epithelien entwickeln.

In diesem Umstand scheint mir aber auch zugleich ein Grund dafür zu liegen, warum sich nach den ersten in geregelter Weise ihren Ablauf nehmenden Zellsubstitutionen gerade hier in diesen Harncanälchen noch eine ganz besondere Steigerung der Wucherung bemerkbar macht.

Wenn wir uns nach den weiteren Gründen dieser wichtigen Erscheinung fragen, so müssen wir uns daran erinnern, dass der Zustand dieser Harncanälchen keine feste Grösse und im Laufe der Nephritis einem Wechsel unterworfen war, indem auch hier an vielen Stellen die ursprünglich unter der Vergiftung nicht lädirten und in den ersten Tagen unversehrt gebliebenen Epithelien von dem 4. Tage ab durch die bereits erwähnte fettige Degeneration der Zellbesätze (Vacuolisirung) noch in kleinerer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder grösserer Zahl dem nachträglichen Untergange unterliegen.[1])

Wie hoch sich dieser secundäre Untergang an Epithelien beläuft, das lässt sich selbstverständlich schwer entscheiden und kommt zunächst für uns im Sinne einer etwa integrirenden Frage auch nicht in Betracht.

Wenn wir nun in Würdigung dieser beiden histologisch festgestellten Punkte die Wahrscheinlichkeit bedenken, dass die neuen Zellen der ursprünglich nur partiell geschädigten Canälchen vermöge ihrer reiferen Entwicklung auch vermuthlich eine dementsprechend regere Proliferationstendenz besitzen und diese kräftige Wucherungsenergie derselben auch zur Zeit, wo durch die secundäre fettige Entartung in den Zellbesätzen die Bedürfnisse an neuen Epithelien gesteigert werden, beibehalten wird, so liesse sich begreifen, wenn in diesen Harncanälchen unter eventuellem Einfluss anderweitiger mechanischer oder chemischer Reizmomente eine solche Zell- (?) und Kernproliferation erwacht, dass selbst der schon abnorm erhöhte Kerngehalt in allen anderen zuerst besprochenen Canälchen noch erheblich überschritten wird.[2])

Der Grund für dieses andersartige Verhalten ist nach unseren obigen Erörterungen über die Labilität der neuen Zellen an den letztgenannten Stellen gleich der Ursache für die histologischen Differenzen in der Formation der beiderseitigen neuen Zellbesätze ohne Weiteres zu begreifen.

1) Die Berechtigung zu der Annahme, dass es sich in diesen siebartigen Durchlöcherungen der Epithelbesätze vorwiegend der gewundenen Canälchen und Schleifenschenkel um eine im Laufe der Chromnephritis noch nachträglich durch irgend welche Ernährungsstörungen bedingte fettige Entartung handelt, scheint mir vor Allem aus dem Umstand hervorzugehen, dass diese Erscheinungen in den allerersten Tagen der Nephritis fehlen und fettige Degenerationen an späteren Nephritistagen auch schon von anderen Autoren für die Chromvergiftung angegeben sind; im Uebrigen findet sich normaler Weise in Kaninchennieren nach den neuesten Untersuchungen von Tischler (6) kein Fett in den Epithelien der sämmtlichen Tubuli contorti, der Henle'schen Schleifen und den Spaltstücken vor.

2) Die Frage, ob bei diesen starken Wucherungsprocessen die Zelltheilungen regelmässig mit den Kerntheilungen parallel verlaufen, habe ich bisher aus dem Grunde übergangen, weil eine Entscheidung darüber an den meisten Stellen wegen der ausserordentlich dichten Lagerungsverhältnisse der Kerne in den späteren Stadien histologisch allein schwer festzustellen ist; der Umstand, dass die sämmtlichen Chromvergiftungsnieren gegen Schluss der ersten Woche eine eclatante und zum Theil sogar sehr erhebliche allgemeine Kern- und Zellzunahme in der Rinde zeigen, meist aber darauf hin, dass es sich in diesen üppigen Proliferationsvorgängen nicht ausschliesslich um excessive Kernvermehrungen, sondern auch ausgiebige Zellwucherungen handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vermag man nun auch für die Mehrzahl aller dieser Harncanälchen eine ungezwungene und sich den histologischen Befunden adaptirende Erklärung für den Eintritt und die immer excessiver werdende Steigerung ihres Kerngehalts zu geben, so sehen wir, wie sich am 5. Tage der Nephritis auch in einer Reihe von Canälchen, die bis dahin die Vergiftung unverändert überstanden haben, ohne diese prodromale Vacuolisirung ihrer Zellbesätze eine stetige Kernbereicherung vollzieht.

Ob es für diese räthselhafte und frappirende Erscheinung eine Deutung gibt und wie sich diese scheinbar paradoxe Kern- und Zell(?)vermehrung in den Rahmen der Nephritisheilung unterbringen lässt, das möchte ich an späterer Stelle noch im Weiteren begründen.

An dieser Stelle will ich nur die Folgen dieser excessiven Kernproliferation berühren und im Hinblick auf das früher Ausgeführte kurz bemerken, dass sich in solchen Harncanälchen meistentheils die Kerne in Folge ihrer ausserordentlich eng gepressten Lagerung bis zur stäbchenförmigen Abplattung gegenseitig comprimiren [1]) und wenn wir auch in diesen vorgeschrittenen Stadien aus dem weiteren Befund von Kerndegenerationen solcher Zellbesätze keinen weiteren Rückschluss ziehen können, da die genauere Bestimmung, wie viel von solchen regressiv veränderten Kernen auf die alten oder neuen Elemente kommt, in diesem Chaos von dicht gedrängten Kernen ausgeschlossen ist, so habe ich doch den Eindruck, als ob sich auch an diesen Stellen schliesslich die Wucherungs- und Degenerationsprocesse an den neuen Elementen in einer offenbar noch weit erheblich complicirteren Art und Weise, als wir dieses aus den histo-

1) Da eine ähnliche Beobachtung von Podwyssozki (28) gemacht wurde, so führe ich zum Vergleiche seinen diesbezüglichen Passus an; derselbe lautet:

„Die Zahl der dunklen, abgeplatteten Epithelien ist nämlich in den späteren Perioden nach der Verletzung viel bedeutender als in den ersten Tagen und man sieht dann dieselben nicht nur, wie bisher beschrieben, in den Sammelröhren, sondern auch da und dort in anderen Abtheilungen der Harncanälchen, allerdings nur in später Zeit, wenn ein starker Wucherungsprocess lange gedauert hatte. Aus der Untersuchung und Vergleichung zahlreicher Präparate gewinnt man den Eindruck, dass die Formveränderung, die Abplattung der in Rede stehenden Zellen durch Hypertrophie und Wucherung der übrigen Epithelien, welche einen Druck ausüben, hervorgerufen wird."

Wegen abgeplatteter Zellen in den Harncanälchen der Kaninchenniere und ihrer Vermehrung bei Cantharidinvergiftung vergl. übrigens die Arbeit von Steiger (35).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logischen Befunden eruiren können, mit einander compliciren.

Wenn wir nun in diesen vorgeschrittenen Stadien auch naturgemäss dazu gezwungen sind, statt der genaueren Bestimmung einer jeden einzelnen neu gebildeten Zelle den nackten Thatbestand als solchen zu fixiren, so sehen wir doch, wie auch der Heilungsact bei vielen der ursprünglich nur partiell lädirten Harncanälchen nicht so ohne Weiteres glatt und anstandslos verläuft und namentlich in den vorgerückten Phasen durch die überstürzte Production von neuen Elementen eine Schädigung der jungen Zellbesätze im Gefolge hat.

Vergleichen wir die Heilungsvorgänge dieser Harncanälchen mit dem Regenerationsverlaufe in den anderen, durch die Vergiftung schwerer destruirten Harncanälchen, so sind die Unterschiede zwischen beiden, von selbstverständlichen Uebergängen abgesehen, evident. indem die sämmtlichen der sich an den letztgenannten Stellen unter den denkbar ungünstigsten Bedingungen neu formirenden Zellverbände lange Zeit gebrauchen, um sich von den verschiedenen, ihre Lebensfähigkeit bedrohenden Insulten zu erholen, wogegen sich der Regenerationsprocess in allen minder schwer lädirten Harncanälchen geradezu in umgekehrter Weise schon von Anfang an im Allgemeinen unter besseren Auspicien vollzieht. um erst in späteren Terminen die besagten Complicationen zu erfahren.

Hieraus ergibt sich nun der wichtige Punkt, dass man die Regenerationsprocesse bei Nephritis nicht schematisiren darf, da sich die Zellneubildungen, ebenso wie anderwärts, so auch in kranken Nieren, in directer Abhängigkeit von den Bedingungen, unter denen sie verlaufen, in sehr verschiedenen Modificationen präsentiren.

In Folge dessen möchte ich die stereotyp gewordene Formel, mit welcher meistentheils in völliger Verkennung dieser feineren Einzelheiten das Capitel der Nephritisheilung kurz und bündig übergangen wird: dass nämlich Epitheldefecte in erkrankten Nieren heilen, nur unter dem Vermerk und unter gleichzeitiger Betonung eben dieser Complicationen unterschreiben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob dieser Satz auch für die Heilungsvorgänge bei der menschlichen Nephritis in dem gedachten Sinne einzuschränken ist, darüber ist das Nähere noch im dritten Abschnitt unserer Arbeit zu besprechen.

Der weitere Verlauf des Heilprocesses bricht in unseren Versuchen leider an dem 5. Tage der Nephritis so acut und unvermittelt ab, dass es unmöglich war, den Ausgleich der bisher besprochenen Processe und den Uebergang der einzelnen neu bekleideten Canälchen mit ihren histologisch so verschiedenartigen Zellbesätzen in die harmonischen Regenerationsprocesse nach dem 5. Tage der Nephritis zu verfolgen.

Wie aus dem histologischen Abschnitt unserer Arbeit zu entnehmen, zeichnen sich die Nieren von dem 5. Tage der Vergiftung ab in einigen besonders ausgesprochenen Fällen dadurch aus, dass kleinere Felder oder grössere Complexe von auffallend dunkelkernigen und kernreichen Harncanälchen mit grossen protoplasmareichen Zellen und mit engem Lumen die gesammte übrige und in gleicher Art im Kern- und Zellgehalt gehobene, aber sonst dem Anschein nach intacte Rinde unterbrechen, wogegen sich bei anderen Kaninchennieren aus der Spätperiode der Vergiftung auch nicht einmal die Anwesenheit von solchen fremdartigen Canälchen mehr bemerken und ausser einigen feineren Anomalien des Gewebes nur die allgemeine Zunahme ihres Kern- und Zellgehaltes constatiren lässt.[1])

In diesem Zustand prägen sich im Gegensatze zu den Bildern an dem vorigen Tage der Nephritis, wo die kleinen neugebildeten und zum Theil verkrüppelten Epithelien in der im Uebrigen noch an vielen Stellen obsoleten Rinde noch in excessiver Wucherung begriffen waren, so erhebliche, wenn auch keine principiellen Unterschiede aus, dass ich die Feststellung aller näheren Einzelheiten, in welcher Weise die verschiedenen Anomalien in den bisher getrennt besprochenen Regenerationsbezirken ausgeglichen werden,

1) Dieser Wechsel in dem histologischen Gepräge der Nephritis prägt sich übrigens auch in der Veränderung des makroskopischen Verhaltens der vergifteten Nieren aus, indem dieselben im Allgemeinen nach dem 5. Intoxicationstage die trübe gelbliche Färbung ihrer blutarmen Rinde, die sie bisher besassen, verlieren und einen mehr braunrothen und dem normalen Blutreichthum entsprechenden Farbenton annehmen. Vergl. hierüber die Tabelle über die Thierversuche am Ende der Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Experimenten späterer Forscher, die gerade hierauf ein besonderes Gewicht zu legen haben, überlassen muss.

Um ihnen ihre Arbeit zu erleichtern, will ich aber doch versuchen, die verschiedenen Möglichkeiten, die bei dieser eigenartigen und so rasch verlaufenden Metamorphose in Betracht gezogen werden müssen, zu fixiren, doch möchte ich speciell betonen, dass unsere folgenden Erörterungen über diese Ausgleichungsvorgänge bei dem Fehlen stricter Anhaltspunkte nur im Sinne von Vermuthungen und nicht als vollgültige Beweise zu bedeuten sind.

In diesem Sinne wirft sich uns zunächst die Frage auf, was aus den neuen Zellbesätzen der ursprünglich aus den intensiveren Verödungszonen hervorgegangenen Harncanälchen wird und ob dieselben sich vielleicht in der von mir beschriebenen Weise weiterhin erholen.

Die Möglichkeit, dass diese anfangs so labilen Zellbesätze nach Sistirung aller Schädlichkeiten in der Folgezeit das Reifestadium erlangen könnten, lässt sich nach der Feststellung ihrer gegen Schluss des 5. Tages der Vergiftung eingeleiteten Erholung nicht bestreiten und so liegt denn auch nach meiner Meinung schliesslich nichts im Wege, dass insbesondere diejenigen Canälchen unter ihnen, deren neue Zellverbände sich um diese Zeit schon in geordnete und ihrem histologischen Gepräge nach auch lebensfähigere Epithelbesätze umgewandelt haben, persistiren, um sich alsdann nach stattgefundenem Wachsthum ihrer Epithelien am definitiven Heilungsabschluss der Nephritis zu betheiligen.

Es fragt sich nur, ob auch die anderen, noch in dieser Zeitepoche aus verkrüppelten neuen Zellen aufgebauten und in so kümmerlicher Weise vegetirenden Epithelbesätze dieses Reifestadium erlangen, oder ob sie späterhin aus irgend welchen Gründen unterliegen und verschwinden, so dass wir sie gewissermaassen in Analogie zu ähnlichen Zellneubildungen anderer Gewebe (Muskel!) als atrophische Regenerationsprocesse aufzufassen hätten, die in letzter Linie bei der Heilung der Nephritis unbetheiligt sind.

Das sind sehr wichtige und bedeutungsvolle Fragen, deren weitere Eruirung sich für spätere Forscher ausserordentlich verlohnt!

Dasselbe trifft auch für das Schicksal jener anfangs nur partiell lädirten oder secundär verfetteten (Vacuolenbildung) Harncanälchen zu, bei denen wir den Gang der progressiven histologischen Processe nur bis zu dem Termin verfolgen konnten, wo die excessive Kern- und Zellbereicherung derselben mit den weiteren Schädigungen ihrer Zellbesätze in Erscheinung tritt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dass auch in diesen Harncanälchen die pathologische Steigerung des Regenerationsprocesses ausgeglichen werden muss, ist nach den Bildern, die wir in der Spätperiode der Nephritis finden, klar und wenn ich auch persönlich, wie ich schon bemerkte, dieser Frage in Ermangelung der erforderlichen Uebergänge nicht im Einzelnen näher treten kann, so will ich doch auch hier die Wege und die Richtung weisen, nach welcher sich die Untersuchung späterer Forscher zu bewegen hat.

Der einfachste und bequemste Modus, der in Würdigung der objectiven histologischen Verhältnisse dem Zustand dieser Harncanälchen Rechnung trägt, ist der, dass diese excessive Kern- und Zellansammlung in den Epithelbesätzen späterhin zum Theil durch eine weitergehende Degeneration der überflüssigen neuen Elemente ausgeglichen wird.

Nun finden sich bemerkenswerther Weise, wie ich schon im histologischen Abschnitt unserer Arbeit registrirte, manchmal, aber nicht constant, ganz ungewöhnlich viele kleine rundliche oder ovale, bläulich oder gelblich abschattirte, desquamirte Epithelien mit kleinen, meist central gelegenen dunklen Kernen in den Pyramidenröhren vor und zwar begegnet man denselben ab und zu in solcher Zahl, dass sie unmöglich aus den Zelldefecten in den Markcanälen stammen können und zweifelsohne als aus der Rinde abgespülte Elemente zu betrachten sind.

In diesem Thatbestande würde nun die obige Vermuthung selbstverständlich eine gute Stütze finden, doch fehlen mir persönlich, namentlich auch in Anbetracht der Inconstanz derartiger Befunde, weitere Anhaltspunkte, die mich bewegen könnten, diese Frage weiter zu erörtern.

Dagegen drängt sich mir noch eine andere Vermuthung auf, ob nämlich diese eigenartige excessive Kern- und Zellvermehrung in so vielen Harncanälchen nicht vielleicht sogar als eine zweckmässige und gewissermaassen tendenziöse Einrichtung zu betrachten ist, zumal nicht eingesehen werden kann, warum sich an dem 4. resp. 5. Tage die Nephritis nun mit einem Mal und ohne jeden Grund in einer ganzen Reihe der bisher total intact verbliebenen Canälchen eine Kern- und Zellbereicherung vollzieht

Da nämlich nicht entschieden ist, ob auch die sämmtlichen aus den früher intensiver abgestorbenen Rindenzonen hervorgegangenen und zum Theil selbst noch am 5. Tage der Vergiftung aus verkrüppelten Elementen aufgebauten neuen Zellbesätze bei der definitiven Heilung der Nephritis zur Verwendung kommen, so könnte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man in dieser nachträglichen Erhöhung des Kern- und Zellgehaltes gerade an den Stellen der bisher intakt verbliebenen Harncanälchenstrecken gewissermaassen eine vorläufige vicariirende Erscheinung sehen, mit der Function, dass diese strotzend angefüllten Kern- und Zelldepots durch continuirliches Vor- und Rückwärtswuchern ihrer Elemente die nachträgliche Bedeckung ihrer zugehörigen, nach auf- und abwärtsziehenden Theile übernehmen, falls sich die Regeneration hierselbst verzögert, schlecht gediehen oder überhaupt nicht ausgebildet hat.[1])

So kühn und wunderbar nun diese Ansicht auch vielleicht dem Einzelnen auf den ersten Blick erscheinen möchte, so wäre eine solche Regulirung doch im Hinblick auf das plötzliche völlige Fehlen irgendwelcher noch complet verödeter Canälchen nach dem 5. Tage der Nephritis doch nicht ganz unmöglich und ich möchte deshalb zum Belege meiner Ansicht nur bemerken, dass sich ein ähnlicher Erklärungsmodus auch bei Podwyssozki (27) in dem folgenden Gedankengange findet:

---

1) Wenn Podwyssozki (28) sagt:

„Jedenfalls geht der regenerative Ersatz ungeheuer rasch vor sich, die leer gewordenen Stellen werden durch neugebildete Epithelien schnell wieder ausgefüllt, so dass der momentane Ausfall von Zellmaterial nicht zu einer Verödung der Harncanälchen führt; letztere tritt bloss ein, wenn an den Harncanälchen auf weite Strecken hin das gesammte Epithel entartet, so dass keine ersatzfähige Matrix gelieben ist“

so stimme ich dem, auch was den letzten Satz anbetrifft, vollkommen bei und glaube, dass zumal die letztere Aeusserung für die Regenerationsprocesse bei der menschlichen Nephritis die vollste Berücksichtigung verdient, doch glaube ich auf der anderen Seite auch, dass es Ausnahmen von dieser Regel gibt und solche scheinen mir durch die vorliegenden Versuche bestätigt zu werden, indem sich bei den sämmtlichen Nieren nach dem 5. Tage der Nephritis (abgesehen von 3 unbrauchbaren Fällen) fast gar keine oder überhaupt gar keine complet verödeten Canälchen mehr fanden, während sie bei allen Thieren des 5. Tages zum Theil sogar noch ziemlich reichlich vorhanden waren; da es nun aber im höchsten Grade unwahrscheinlich wäre, wenn sich bei allen Thieren aus der Spätperiode der Vergiftung die Nephritis anders entwickelt hätte, als bei allen Thieren vor dem 5. Tage, zumal auch bei den ersteren aus der constanten und zum Theil sehr erheblichen allgemeinen Kern- und Zellzunahme des Rindengewebes der Ablauf schwerer Veränderungen erschlossen werden kann, so lässt sich das plötzliche Verschwinden von complet verödeten Canälchen zwischen dem 5.—6. Tage der Vergiftung nach meiner Ansicht nur dadurch erklären, dass dieselben während des Ablaufes dieser ja zeitlich um denselben Termin vor sich gehenden Ausgleichungsvorgänge von den benachbarten Harncanälchenstrecken aus mit neuen Zellen überkleidet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Die Wirkung einer so üppigen und lange dauernden Wucherung der Drüsenzellen auf den Gesammtbau des Organs ist folgender: Jede hypertrophische (? Ref.) und wuchernde Zelle bedarf mehr Raum, drückt auf die anliegende; die Resultante der partiellen Drücke von allen sich theilenden Zellen wirkt am ergiebigsten nach der Richtung des ursprünglichen Defectes, welcher jetzt von Blutgerinnseln und von degenerirten Zellen erfüllt ist und einen Locus minoris resistentiae bietet. Schon dadurch wird der ursprüngliche Defect während der ersten Tage nach der Verletzung verkleinert; es handelt sich aber nicht um ein actives Hineinwuchern der benachbarten, normal erhaltenen Zellen in die Defectstelle (? Ref.), sondern um eine Dehnung oder Expansion des gesammten normalen Parenchyms durch ein inneres Wachsthum (per intususceptionem) an verschiedenen Stellen des Organs."

Mag nun der Ausgleich dieser Regulirungsvorgänge auf dem von Podwyssozki angegebenen oder mir vermutheten Wege seinen Ablauf nehmen, so viel steht fest, dass ein erheblicher Theil der neugebildeten Elemente, wie wir gleich noch näher sehen werden, für die Heilung der Nephritis zur Verwendung kommt.

Nach diesen Discussionen, die den Schlüssel für die Ursache der rapiden Umgestaltung in den histologischen Bildern zwischen dem 5. und dem 6. Tage der Nephritis in sich schliessen und den späteren Untersuchern eine weite Perspective zur Erforschung vieler ungelöster Fragen überweisen, will ich nun auf Grund der histologischen Befunde den Regenerationsprocess in seinen weiteren Details verfolgen.

Die erste wichtige Veränderung in den Nieren aus der Spätperiode der Nephritis gibt sich, wie wir schon hervorgehoben haben, darin zu erkennen, dass die neuen Zellen, die bis dahin eine ziemlich niedrige Entwicklungsstufe zeigten und das Aussehen kleiner rundlicher Epithelien besassen, sich bei gleichzeitiger Verminderung ihrer Menge eclatant vergrössern, so dass an Stelle der bisherigen weitkalibrigen Canälchen mit ihrem ungewöhnlich hoch gesteigerten Gehalt an Kernen, enge Harncanälchen treten, deren Zellbesätze sich von jenen in erheblich minderer, aber immerhin noch ausgesprochener Vermehrung ihrer Elemente, durch bedeutend grössere und protoplasmareiche Zellen unterscheiden.

Wenn uns nun auch die Schnelligkeit der Umgestaltung in dem histologischen Gepräge überrascht, so ist der Wechsel der Befunde doch mit keiner so erheblichen und vor allem integrirenden Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

änderung verbunden, dass die Beziehung zwischen den bisherigen und den jetzigen Bildern unverständlich wäre und wenn uns auch die wünschenswerthen Uebergänge zwischen ihnen fehlen, so lässt sich doch aus dem Zusammentreffen dieser Kern- und Zellabnahme mit der Wachsthumssteigerung der Epithelien erschliessen, dass der bisherige Zustand in den Harncanälchen für die regere Entfaltung ihrer neuen Zellen ungeeignet war.

Derartige Erscheinungen von abnorm erhöhten, überstürzten und den Bedarf erheblich überschreitenden Zellneubildungen treffen wir bekanntlich auch bei anderweitigen Gewebsregenerationen (Muskel!)[1]) gar nicht selten an, so dass es nicht verwunderlich erscheint, wenn auch in unseren Versuchen der Verlauf des Regenerationsprocesses erst nach der Sistirung dieser initialen Anomalien und nach erfolgtem Ausgleich aller überschüssig angelegten Elemente, einen Weg betritt, auf welchem sich derselbe in bedeutend zweckentsprechender Weise äussern kann.

Dass ausser dieser früheren dichten Kern- und Zellbeklemmung auch noch andere Momente bei der Steigerung des Zellenwachsthums in Betracht gezogen werden müssen, lässt sich kaum bestreiten und so möchte ich im Hinblick darauf, dass die Grössenzunahme dieser neugebildeten Epithelien zeitlich mit der ausgedehnteren Eröffnung der Sammelröhren in der Marksubstanz zusammenfällt, vermuthen, dass auch die hierdurch gegebene Möglichkeit der rascheren Entfernung aller der bisher noch mehr oder weniger retinirten Schädlichkeiten, wie sie u. A. auch aus dem Zerfall der alten und der neuen Zellen resultiren, bei gleichzeitiger Verminderung der Innenspannung der Canälchen das Wachsthum dieser neuen Zellen unterstützte.

In diesen Ursachen scheint sich weiterhin auch die erhebliche plötzliche Verminderung in der Lumenweite der Canälchen zu be-

1) Ich führe an dieser Stelle zum Vergleiche aus der Arbeit Nauwerck's „Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen" den folgenden Passus von p. 50 an.

„Auf den ersten Blick zeigt sich, dass der Wiederersatz des Muskelgewebes mit einer Ueberproduction verbunden ist, eine Thatsache, die auch früheren Untersuchern wiederholt auffiel. Die Zahl neugebildeter Muskelfasern übertrifft um ein Vielfaches die zerstörten Primitivbündel" etc. Auch in dem secundären Untergang der in den ersten Tagen der Muskelregeneration auftretenden massenhaften Sarkoblasten und der Muskelzellenschläuche besteht eine weitgehende Analogie zu den von uns bei experimenteller Nephritis beschriebenen Befunden, obwohl der Endeffect zwischen beiden aus naheliegenden Gründen verschieden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gründen, derart, dass dieser allerdings rein äusserliche, aber immerhin beachtenswerthe Vorgang theils durch die Vergrösserung der Zellbesätze und zum Theil durch die Entspannung ihrer Wand zu Stande kommt.

Mit der Erreichung dieses Stadiums, in dessen weiterer Folge sich die grossen Zellen unter gleichzeitiger geregelter Stellung ihrer Kerne zu breiten, saftigen Epithelbesätzen aneinanderlegen, tritt nun bei den neubekleideten Canälchen ein Verhalten ein, das ungeachtet mancher Differenzen doch dem Zustand in normalen Harncanälchen immer näher kommt.

Da ich in dem ersten Abschnitt unserer Arbeit die genaueren histologischen Besonderheiten dieser Harncanälchen schon besprochen und hervorgehoben habe, wie sich ihre anfangs noch so evidenten Unterschiede gegenüber den normalen Harncanälchen immer mehr vermindern, so will ich hier behufs Vermeidung einer Wiederholung nur bemerken, dass sich das Abklingen dieser neubekleideten und anfangs noch in grösseren Gruppen bei einander liegenden Canälchen, so exakt vollzieht, dass gegen die von mir gegebene Schilderung, wie die grossen protoplasmareichen Epithelien zu den üblichen homogenen Zellbesätzen confluiren und wie dieselben schliesslich unter Chromatinverminderung ihrer Kerne auch die tinctoriellen Eigenschaften der normalen Harncanälchen übernehmen, jeder Einwand, dass es sich um eine subjectiv gekünstelte Construction von Differenzen handeln könne, schon in Hinsicht auf die Regelmässigkeit derselben zu verwerfen ist.

Das histologische Verhalten gerade bei den Nieren aus der Spätperiode der Nephritis liegt so offenkundig und so klar zu Tage, dass die Beurtheilung ihrer Bilder ganz im Gegensatze zu den complicirten und oft so schwierig zu bemessenden Befunden aus der ersten Phase der Nephritis nicht die geringsten Schwierigkeiten macht!

In gleicher Deutlichkeit lässt sich das Schicksal jener kern- und zellgefüllten Schläuche, die der früheren Erörterung zu Folge in der Spätperiode der Nephritis das Gewebe unterbrechen, stufenweise bis zu ihrem völligen Verschwinden übersehen.

Dabei erkennt man, dass der Untergang der vielen Zellen, die in dichtesten Gefüge in den Schläuchen liegen, sich auf zwei verschiedene und meistens mit einander combinirte Wege, nämlich einmal durch hydropische Quellung und Chromatinverblassung ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kerne und zweitens durch Zerfallserscheinungen ihrer Epithelien vollzieht, so dass man schliesslich kurz vor ihrem völligen Verschwinden nur noch schmale Gänge mit verschieden reichlichen, unregelmässig distancirten und bis zu Schatten abgeblassten Kernen in der Rinde sieht.

Ob alle Schläuche diesen Weg durchlaufen, kann ich nicht entscheiden, doch scheint es mir, als ob aus einem Theile dieser Gänge, die in vielen Fällen als solide Formationen angesprochen werden dürften, nach Entfernung aller überschüssig angelegten Epithelien wieder offene Zellcanäle werden, die sich dann in irgend einer Weise dem normalen Zustand adaptiren.

Was die Bedeutung dieser Formationen anbetrifft, so sind dieselben wohl als letzte Reste der im Lauf der allgemeinen Ausgleichungsvorgänge nicht zurückgebildeten excessiven Kern- und Zellproliferationen, welche stellenweise noch am 5. Tage der Nephritis laut der reichlichen Anwesenheit von Mitosen in weiterer Steigerung begriffen waren, zu betrachten.

Um anderen Autoren nicht ihr Recht zu nehmen, will ich hier bemerken, dass Kabierske (15) diese Schläuche in den späteren Tagen der Chromnephritis schon beschrieben hat; die Schilderung und die Deutung, die derselbe diesen Formationen gibt, stimmt mit den Einzelheiten der von mir erhobenen Befunde so vollkommen überein[1]), dass ich mich wundern muss, dass sich Kabierske nach Erkenntniss dieser Dinge nicht veranlasst sah, sein immerhin nicht allzu kleines Material nach weiteren Erscheinungen einer Zellneubildung zu durchsuchen; in dieser Hinsicht finden sich jedoch in seiner Arbeit ebenso wie in den meisten anderen Publicationen über toxische Nephritis keine Anhaltspunkte vor.[2])

Mit dem allmählichen Verschwinden aller dieser neubekleideten Canälchen bilden sich nun am Schluss der ersten Woche der Vergiftung Nieren aus, die ausser einigen feineren Differenzen von dem üblichen

---

1) Regressive Veränderungen sind allerdings von Kabierske an den Schläuchen nicht beschrieben worden.

2) Weigert (38) sagt nur im Hinblick auf die Kabierske'schen Chromnieren auf p. 1441 seiner Arbeit:

„Für die Regenerationsfähigkeit spricht ferner der Umstand, dass bei jenen Chromnieren, wenn die Vergiftung nicht hochgradiger war, eine vollkommene Restitution wieder eintreten kann." Dass eine Restitution auch nach hochgradigeren Intoxicationen möglich ist, wird durch die vorliegenden Untersuchungen bewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten nur noch eine einzige, aber um so wichtigere Besonderheit: die den normalen Zustand deutlich oder sehr erheblich überschreitende Vermehrung ihres allgemeinen Kern- und Zellgehalts besitzen.[1])

In diesem Thatbestande, der auf Grund genauer tabellarischer Zählungsresultate unerschütterlich begründet werden konnte, haben wir den schlagendsten Beweis, dass auch die sämmtlichen Nieren aus der Spätperiode der Nephritis, in deren Rinde alle Andeutungen neubekleideter Canälchen fehlen, in früheren Stadien erkrankt gewesen sind und gleich den anderen tiefgreifenden Umwälzungen des Gewebes unterlagen!

Daneben dürfte dieses Resultat, das wir aus unseren Untersuchungen gewonnen haben auch ein weiteres wichtiges Ergebniss unserer Arbeit bilden und wenn es auch bei der enormen Schnelligkeit, mit welcher der Process der Zellneubildung bei der Chromnephritis der Kaninchen seinen Ablauf nimmt, nur in beschränkter Weise möglich war, den Ausgleich der Veränderungen zu verfolgen, so stellt die Registrirung dieser wichtigen Erscheinung des abnorm erhöhten Kern- und Zellgehalts der Niere nach erfolgtem Ablauf der Nephritis doch ein Factum dar, das für die vorliegenden Untersuchungen als Bestätigung der regenerativen Verwerthung der hyperplastischen Kern- und Zellproliferationen aus der ersten Phase der heilenden Nephritis von Bedeutung ist.[2])

Ob diese Kern- und Zellerhöhung des Gewebes späterhin verschwindet, kann ich bei dem Abschluss meiner Untersuchungen an dem 8. Tage der Nephritis nicht entscheiden.

Als weitere Residuen trafen wir erwähntermaassen bei den Nieren, die die Chromnephritis überstanden hatten, in dem so veränderten Gewebe noch verschiedene andere Anomalien an, welche sich in minutiöseren Abweichungen der Stellung, Lagerungsdichtig-

---

1) Im Gegensatz zu den complicirten Wucherungsvorgängen gegen Schluss des 5. Tages, wo sich aus den histologischen Bildern allein vielfach nicht erschliessen liess, ob dem Kerngehalt auch eine entsprechend grosse Zellmenge entspricht, können wir für diese Nieren wohl im Allgemeinen anstandslos den Kerngehalt der Harncanälchen mit ihrem Zellgehalt identificiren.

2) Eine andere Frage ist die, ob diese hyperplastischen Kern- und Zellwucherungen schon functionirt haben; das erscheint mir aber unwahrscheinlich, da die meisten Thiere trotz derselben sterben; da sie aber vielfach erst sehr spät zu Grunde gehen, so müssen vicariirende Einrichtungen vorhanden sein und solche werden von Kabierske den Glomerulis vindicirt. Ob das aber richtig ist, entzieht sich meiner Beurtheilung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit sowie der Grösse, Form und Färbbarkeit der Kerne zu erkennen geben, doch hob ich schon hervor, dass diese Unterschiede nur unter den vorliegenden Verhältnissen zusammen mit der Steigerung des Kern- und Zellgehaltes von Bedeutung sind.

Dagegen fällt uns, wenigstens bei einzelnen Kaninchennieren aus der Spätperiode der Nephritis, noch der Umstand auf, dass in den oberflächlichsten Rindenschichten gelegentlich bald kleinere oder grössere keilförmige Bezirke stark erweiterter Harncanälchen persistiren, bei denen die Zurückbildung zum normalen Zustand unterblieben ist und da sich nun notorisch in der Spätperiode der Nephritis auch zuweilen kleinere oder grössere zellige Entzündungsheerde in der Rinde finden, so scheint es mir, dass solche dilatirten Harncanälchengruppen vielleicht durch eine Compression der zugehörigen Partien in Folge solcher Leukocyteninfiltrate zu erklären sind.

Bevor wir diesen Abschnitt unserer Arbeit schliessen, müssen wir noch kurz die Regenerationsprocesse in den geraden Harncanälchen einer kritischen Besprechung unterwerfen.

Wie wir im histologischen Theil bereits hervorgehoben haben, sind die Schädigungen in denselben im Vergleiche zu den starken Destructionen in den anderen Canälchen nur gering, doch finden sich auch hier constant, wenn auch im Allgemeinen keine grösseren, so doch ziemlich viele kleinere Substanzverluste und inselförmige Kernnekrosen vor.

Auf welche Weise diese Zelldefecte heilen, kann ich ungeachtet der Wahrscheinlichkeit, dass auch sie von den verbliebenen alten Epithelien aus geschlossen werden, nicht entscheiden, da mir die Feststellung aller feineren Einzelheiten nicht gelang.

Man trifft ja allerdings auch hier, wie ich schon früher angegeben habe, in den Zellbesätzen manchmal Kerne an, die sich von allen übrigen durch die Grösse und die tiefere Färbung unterscheiden, doch spreche ich denselben einmal wegen ihrer Inconstanz und andererseits im Hinblick auf die Steiger'schen Untersuchungen (35), die das Vorhandensein von zwei verschiedenen Zellen, von hellen und dunklen Epithelien in den Sammelröhren nachgewiesen haben, keine ausschlaggebende Bedeutung in dem Sinne zu, dass es berechtigt wäre, sie so ohne Weiteres für eine wirklich stattgefundene Zellneubildung zu verwerthen.

Ob uns die Kernzählung, namentlich in den Pyramidenröhren, vielleicht ein besseres Resultat ergeben hätte, kann ich nicht entscheiden, da sich auf Längsschnittbildern durch die Marksubstanz zu viele tangential getroffene Harncanälchen präsentiren und mir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für Zählungspräparate, die behufs Vermeidung grösserer Rechenfehler auf Querschnittsbildern durch die Pyramiden angefertigt werden müssten, kein Material mehr zur Verfügung stand.[1])

Worauf die Schwierigkeit und das Misslingen eines stricten Nachweises von Zellneubildungen in den geraden Harncanälchen zu beziehen ist, vermag ich nicht zu sagen, doch kommen hier verschiedene Möglichkeiten in Betracht.

Die erste Möglichkeit ist die, dass sich entsprechend den von Podwyssozki (27) aufgestellten allgemeinen Regenerationsgesetzen die Epithelien der Sammelröhren vermöge ihrer niedrigeren Entwicklungsstufe und ihrer dementsprechend höheren Befähigung zur Wucherung bei dem Eintritt pathologischer Bedingungen so erstaunlich rasch regeneriren und dem üblichen Zellcharacter adaptiren würden, dass wir in Folge dessen, zumal es sich ja gerade hier gewöhnlich nur um kleinere Defecte handelt, nicht im Stande wären, den Ablauf ihrer Zellvermehrung zu verfolgen.

Da aber der Mitosenreichthum in den Zellbesätzen der geschädigten Markcanäle die Karyokinese in der Rinde überdauert und in den Pyramidenröhren noch zu einer Zeit Substanzverluste nachzuweisen sind, wo die von Anfang an erheblich schwereren Destructionen in der Rinde schon beglichen sind, so kann von einer irgendwie besonderen Rapidität der Zellneubildungen in den Pyramidenröhren, falls man nicht für die verlängerte Anwesenheit von Mitosen in denselben noch nachträgliche und vielleicht durch Zellverfettungen hervorgerufene Erweiterungen von zelligen Substanzverlusten supponiren wollte — wofür sich aber keine Anhaltspunkte fanden — kaum die Rede sein.

Dagegen weist nach meiner Meinung gerade das Moment der prolongirten Karyokinese in den Pyramidenröhren darauf hin, dass in der Marksubstanz zumal vielleicht noch eher eine wirkliche Verzögerung in dem Gang der Zellneubildung stattgefunden hat.

Als Grund derselben spreche ich den Umstand an, dass alle Pyramidenröhren bis zum 5. Tage der Vergiftung mit Zerfallsproducten und Cylindern überladen und in Folge dessen einem Zustand unterworfen sind, der nach unseren diesbezüglichen Erfahrungen über den Verlauf der Zellneubildungen in der Rinde die Entfaltung aller neuen Epithelien hemmt.

---

1) Ich kann mich aber trotzdessen des Eindrucks nicht erwehren, als ob auch der Kern- und Zellgehalt besonders in den oberen Abschnitten der Pyramiden grösser, als normalerweise ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Warum man aber dann die neuen Zellen nicht in gleicher Weise, wie bei den anderen in Regeneration befindlichen Canälchen von den verbliebenen alten Epithelien unterscheiden kann, liegt in der oben angeführten Misslichkeit begründet, dass die Zellen aller geraden Harncanälchen schon normalerweise einen differenten Typus zeigen, so dass das Untersuchungsresultat in dieser Hinsicht bis auf die Feststellung einzelner riesenzellenartiger Kerncomplexe, die als Ausdruck eines überstürzten Regenerationsprocesses angesehen werden können, als ein völlig negatives zu betrachten ist.[1])

Ich schliesse hiermit meine kritische Besprechung ab und glaube, dass wir aus der Schilderung der Verhältnisse einen Ueberblick und die Erkenntniss mitgenommen haben, dass der Heilungsvorgang einer experimentell erzeugten toxischen Nephritis in ganz erheblich complicirterer Art und Weise, als die meisten für gewöhnlich anzunehmen pflegen, seinen Ablauf nimmt.

Wir haben constatirt, wie dieser Heilungsact je nach der Schwere der durch die Vergiftung ausgelösten Parenchymzerstörung im Anfangsstadium ganz verschiedene Wege nimmt und haben dargelegt, worauf die Differenzen dieses eigenartigen Ver-

---

1) In bemerkenswerthem Contraste hierzu steht der bekanntermaassen viel leichter zu erhebende Nachweis von Zellneubildungen in den geraden Harncanälchen bei der traumatischen Wundverheilung in Nieren und hier ist die Wucherungsenergie der Zellen so gross, dass es nach den Untersuchungen von Ribbert und Peipers, (30) Barth (2) etc. sogar zu schlauch- und strangförmigem Auswachsen verletzter Canäle mit eventueller Sprossenbildung kommen soll. Ob das richtig ist, will ich nicht entscheiden, aber meiner Meinung nach sind hier sowohl, als auch für die von einigen Autoren namentlich in hydronephrotischen Nieren angeblich gefundenen Ausbuchtungen und Sprossenbildungen an den Harncanälchen doch Serienuntersuchungen noch recht nöthig, da es doch schwer halten dürfte, in einem Präparate festzustellen, ob ein irgendwo im Bindegewebe isolirt liegender Zell- und Kernstrang denn auch wirklich von einem geraden Harncanälchen ausgewachsen ist.

Wenn Podwyssozki (27) sagt: „Ein grosser Theil derselben (sc. d. Schläuche) und zwar diejenigen, welche in Folge bindegewebiger Wucherung und Narbenbildung von den Hauptausführungsgängen der Drüse abgetrennt werden, gehen allmählich zu Grunde", so mag das zum Theil sicher richtig sein, zum Theil machen diese Schläuche aber einen sehr stabilen Eindruck und gerade in Infarctnarben, in denen man zuweilen kleine Adenome sieht, vermeinte ich schon an einer früheren Stelle (36), ob diese abgeschnürten Schläuche nicht vielleicht mit der Adenombildung in Beziehung stehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltens in letzter Linie zurückzuführen sind; wir haben weiterhin gesehen, wie diese Heilungsvorgänge, ungeachtet ihres theilweisen rudimentären Ablaufs schon während des Fortbestandes der Nephritis eingeleitet werden[1]), wie sie an dem 5. Tag derselben mit den excessiven Wucherungsprocessen ihren Höhepunkt erreichen und wie der Heilungsvorgang gegen Schluss der ersten Woche durch eine uns in ihren feineren Einzelheiten nur zum Theil ersichtliche rapide Umgestaltung in dem histologischen Gepräge und nach erfolgter Zellausreifung vorläufig dadurch abgeschlossen wird, dass, abgesehen von feineren Details als einziges, aber auch zugleich als wichtigstes histologisches Kriterium für die überstandene Parenchymzerstörung nur die überraschende allgemeine Kern- und Zellzunahme in der ganzen Niere übrig bleibt.

Wir haben aber auch die Schwierigkeiten, die sich im Verlauf der Untersuchungen gerade in den Anfangstagen der heilenden Nephritis bei der Zugehörigkeitsbestimmung zwischen den alten und neuen Zellen vielfach fühlbar machen, nicht verkannt und auch die Grenzen festgestellt, wie weit die Regenerationsprocesse überhaupt noch bis zum Uebergang derselben in die complicirten späteren Phasen in objectiver Prüfung zu verfolgen sind, wobei es vielfach nur ermöglicht war, durch systematischen Vergleich der Präparate den allgemeinen Gang der Zellneubildung zu erschliessen und auf die Feststellung jeder einzelnen neuen Zelle zu verzichten.

Wenn eine Ueberbrückung dieser Lücken und die Beantwortung einer ganzen Reihe wichtiger Fragen in dieser Arbeit ausgeschlossen war, so ist dieses weniger der Art und Weise unserer Versuche, als dem Umstand zuzuschreiben, dass die Zahl der Thiere (49) eine zu geringe war!

---

1) Für den progredienten Character der Nephritis spricht vor Allem die secundäre fettige Entartung an den Zellbesätzen (Vacuolenbildung), die sich zwischen dem 4.—5. Tage der Nephritis bemerkbar macht, also zu einer Zeit, wo die hyperplastischen Kern- und Zellwucherungen schon eingesetzt haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da sich der Heilungsvorgang bei der Chromnephritis der Kaninchen, selbst bei ausserordentlich schweren Parenchymzerstörungen, ungewöhnlich rasch vollzieht, so ist daraus für spätere Untersuchungen die Lehre zu entnehmen, dass die Zahl der den Versuchen dienenden Thiere womöglich noch verdoppelt werden muss, wobei die einzelnen Thiere selbst, zumal am Anfang der Nephritis und am 5. Tag derselben, wo sich in unseren Serien der Uebergang zum zweiten Heilungsstadium so acut vollzog, in noch bedeutend kürzeren Interstitien zu tödten sind.[1])

Ich habe diese Dinge, als ich 1897 mit den Untersuchungen begann, noch nicht gewusst und als ich dann die mikroskopische Bearbeitung des an sich schon ziemlich umfangreich gewordenen Materials begann, da hatte ich, zumal ich immer wieder durch verschiedene andere städtische Berufsgeschäfte in der Arbeit unterbrochen wurde, zur Prolongirung der Versuche keine Zeit.

Trotz dieser unverkennbaren Lücken glaube ich aber den Beweis erbracht zu haben, dass solche Thierexperimente bei einer systematischen Durchführung der Versuche zur Erschliessung eines grossen Theiles derjenigen maassgebenden Factoren, die, wie wir gleich noch näher sehen werden, auch vermuthlich bei den Regenerationsprocessen der menschlichen Nephritiden eine Rolle spielen dürften, wohl geeignet sind, so dass ich mit der Mittheilung dieser Experimente hoffen darf, dass die Intoxicationsnephritis in der Zukunft nicht nur, wie ehedem vom rein toxicologischen Standpunkt aus behandelt, sondern auch dazu verwendet wird, an ihr die interessanten Vorgänge der Nephritisheilung und die vielen Fragen, die noch ihrer weiteren Erledigung harren, zu studiren.

Im Anhang zu dem kritischen Abschnitt unserer Arbeit wollen wir beim Fehlen gleicher Arbeiten über unser Thema[2]) unter-

1) Experimente an nur einigen wenigen Thieren und womöglich noch mit verschieden grossen Giftdosen haben für die Lösung der Regenerationsfrage keinen Zweck und das ist wohl auch ein Grund dafür, dass bisher so wenig hierüber bekannt geworden ist.

2) Untersuchungen deutscher Forscher über Heilungsvorgänge bei experimenteller Nephritis scheinen ganz zu fehlen. Die Arbeit von Podwyssozki (27). welche derselbe mit den Worten ankündigt: „Meine neuesten Untersuchungen über den auf hämatogenem Wege durch acute Vergiftung mit Phosphor- und Arsenpräparaten hervorgerufenen Untergang der Drüsenzellen sowie deren Regeneration gedenke ich demnächst zu publiciren" scheint nur in russischer Sprache erschienen zu sein, wie mir Herr Dr. Steinhaus, Prosector am jüdischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchen, inwieweit die von uns erhobenen Befunde über Heilungsvorgänge bei der toxischen Nephritis wenigstens mit den Beobachtungen anderer Forscher über die experimentelle Nierenwundverheilung zu vergleichen sind.

Obwohl der Heilungsvorgang einer toxischen Nephritis von der Heilung einer Nierenwunde aus naheliegenden Gründen in seinem Endeffect erheblich unterschieden ist und wir in Folge dessen beim Vergleiche zwischen diesen Vorgängen das terminale Stadium einer Nierenwundverheilung nicht gebrauchen können, so gibt es doch auch bei dem letztgenannten Zustand eine Zeit, in welcher sich, zumal am Randgebiete der verletzten Stelle, wo wir bei der Ausführung einer solchen Stückchenexcision theils rein mechanisch durch die unvermeidliche Quetschung des Gewebes, theils durch Störungen in der Blutvertheilung eine mehr oder weniger breite Zone von Canälchen schädigen, — ein Ersatz für diese abgestorbenen Epithelien vollzieht.

Da es nun in Hinsicht auf den Ablauf eventueller späterer Zellneubildungen schliesslich nicht von integrirender Bedeutung ist, ob die der Regeneration bedürftigen Zellbesätze in den Harncanälchen in letzter Linie auf toxischem oder anderem Weg entstanden sind, so wollen wir im Folgenden diese Zone etwas näher untersuchen und mal sehen, inwieweit die hier von anderen Autoren angetroffenen Regenerationsprocesse mit den von uns geschilderten Vorgängen bei der Heilung der Nephritis harmoniren.

Da es nun bei der schon ziemlich angewachsenen Literatur im Rahmen dieser Arbeit völlig ausgeschlossen ist, die Ansichten und Befunde aller Forscher über den Heilungsact von Nierenwunden zu beleuchten, so möchte ich an dieser Stelle mal zunächst nur die zuletzt erschienene, wichtigste Arbeit über diesen Gegenstand von Wolff (4) und auch bei ihr nur das, was uns besonders im Vergleich zu unseren Beobachtungen über die Heilungsvorgänge der toxischen Nephritis interessirt, besprechen.

In dieser Hinsicht sei zunächst bemerkt, dass Wolff bereits am zweiten Tage der Verletzung [1]), also zu der gleichen Zeit, wie

Krankenhause in Warschau mitzutheilen die grosse und dankenswerthe Freundlichkeit besass.

Auch in der experimentellen Nephritisarbeit von Ziegler u. Obolonsky (43) findet sich nichts über Zellregeneration in der Niere erwähnt.

1) Nach Verletzungen sah Podwyssozki (27) „je nach der Art der Drüse, sowie je nach der Art des Thieres" schon nach 6—15—24 Stunden die ersten Mitosen, während an einer anderen Stelle (28) von ihm angegeben wird, dass bei Kaninchen speciell die Karyokinese nach 2—3 Tagen einsetzt. — Was die Art

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir bei unseren Chromvergiftungsnephritiden die ersten Karyokinesen in der angeführten Zone an den Epithelien der gewundenen Harncanälchen angetroffen hat; obwohl sich seine diesbezüglichen Befunde in allen Einzelheiten mit den unsrigen bei der toxischen Nephritis decken, so schalte ich dieselben doch an dieser Stelle zur Controle in extenso ein; er sagt (p. 10):

„Von besonderem Intereresse sind nun aber die Kerntheilungsvorgänge an den epithelialen Bestandtheilen der Niere bereits am 2. Tage nach der Verletzung. Dieselben finden sich vorwiegend in den peripherischen Abschnitten des Nekrosegebietes vor, da, wo die Nekrose keine totale ist. Hier trifft man neben völlig nekrotischen Harncanälchen, die also kein regenerationsfähiges Epithel mehr erhalten, einzelne Harncanälchen an, in welchen eine oder mehrere, 2—4, in Kerntheilung begriffene Epithelien sich befinden; die letzteren liegen alsdann entweder neben einander, oder es wechseln mitotische Epithelien mit daneben liegenden nekrotischen Epithelien oder auch mit epithelentblössten Stellen ab; ich habe solche Epithelien mit deutlichsten Sternformen auch mehrfach inmitten des Lumens der Harncanälchen zwischen abgestossenen Epithelien sowie in Cylindern eingeschlossen[1]) angetroffen. Im Wesentlichen sind die gewundenen Harncanälchen und die Markstrahlen der Rinde in der Infarctperipherie der Fundort für die Kerntheilungsbilder. Mitosen am Glomerulusepithel und am Epithel der geraden Harncanälchen der Marksubstanz werden nur sehr selten gefunden. Dagegen sieht man sowohl in der fibrösen Kapsel als im intertubulären Gewebe hier und da Kerne in mitotischer Theilung begriffen.[2])"

Zu diesen Angaben, die in längerer oder kürzerer Fassung in den Protokollen sämmtlicher Versuche wiederkehren, möchte ich, ganz abgesehen von der bereits berührten Uebereinstimmung in der allgemeinen Localisation der Karyokinesen nur bemerken, dass mir in meinen Hunderten von Präparaten nur ein einziges Mal der Nachweis einer Kerntheilungsfigur im Kapselepithelbelage eines Glomerulus gelungen ist, obwohl nach einer kurz gehaltenen Bemerkung in dem histologischen Abschnitt unserer Arbeit leichte Wucherungs-

---

der Mitosenvertheilung anbetrifft, so gibt Wolff hierüber übrigens dieselbe Schilderung, wie Barth (2) bei Nierenverletzungen.

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

2) Solche Mitosenringe sind auch von Foà (7) bei experimentellen und von mir (36) bei einem menschlichen Niereninfarct beschrieben worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinungen an den Kapselepithelien der Glomeruli bei Chromnephritis ziemlich häufig sind.

Was die im bindegewebigen Interstitium von Wolff beschriebenen Mitosen anbetrifft, so ist es selbstverständlich klar, dass diese bei der Heilung von traumatischen Defecten, wo es späterhin zur Bildung eines mächtigen Granulationsgewebes kommt, von weit erheblicherer Bedeutung als bei unseren Versuchen sind, wo sich der Heilungsvorgang ja ausschliesslich innerhalb der Harncanälchen an den Epithelien vollzieht. Trotz dessen wies ich auch für die in den späteren Stadien der Chromnephritis sich entwickelnden kleineren Entzündungsheerde, die sich der Hauptsache nach aus Rund- und Spindelzellen recrutiren und die sich zwischen den Canälchen vorwärts schieben oder die Glomeruli umgreifen, an einigen, allerdings verschwindend wenigen Stellen die Mitosen in dem Zwischengewebe nach, wogegen es mir nicht gelang, in meinen Präparaten die von Nauwerck[1]) in einem Fall von hämatogener menschlicher Nephritis angetroffenen Mitosen an dem Endothel der intertubulären Capillaren zu entdecken.

Bezüglich der im Anschluss an die Karyokinese sich entwickelnden epithelialen Neubildungsvorgänge wird nun im Weiteren von Wolff das Folgende bemerkt; er sagt pag. 21:

> „Ausserhalb der nekrotischen Zone, in unmittelbarem Anschluss an letztere, befindet sich das Nierengewebe im Zustande interstitieller, stellenweise nur sehr geringer, an anderen Stellen sehr erheblicher Bindegewebsvermehrung und besonders reichlicher intracanaliculärer epithelialer Zellproliferation. — Diese mit neugebildeten Elementen vollgestopften Harncanälchen finden sich also an verschiedenen Stellen der Infarctperipherie, wie in dem unmittelbar angrenzenden interstitiell veränderten Gebiet vor. — Die an diesen Stellen angetroffenen kurzen und längeren schmalen Schläuche sind dicht und in regelloser Anordnung mit undeutlich conturirten Zellen ausgestopft, deren Protoplasma eine blasse homogene oder ganz fein granulirte Beschaffenheit

1) Cit. n. Podwyssozki (28). Hier wird auch erwähnt, dass Langhans bei hämatogenen menschlichen Nephritiden Wucherungen an den Capillaren gesehen habe; Podwyssozki selbst sah sie nicht und ebenso sind von Fraenkel u. Reiche (10) nach Schwefelsäurevergiftungen in den Nieren keine „active, auf Wucherungsprocesse des Knäuel- oder Kapselepithels hinweisende Veränderungen" gefunden worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigt, die aber sehr wohl gebildete, runde und ovale Kerne besitzen. Die letzteren, welche vielfach den Haupttheil der Schläuche ausmachen, liegen oft so dicht und regellos neben und über einander, dass nur noch wenig Zellprotoplasma zwischen ihnen sichtbar ist. Viele von diesen Kernen, besonders die bläschenförmigen, ovalen sind grösser, blasser und weniger chromatinreich als die gedrungenen Kerne der normalen Epithelien. Gelegentlich trifft man auch noch in Mitose begriffene Kerne in diesen Schläuchen an. Durch diese dicht gedrängten intracanaliculären Zellen- und Kernanhäufungen ist das Lumen vieler Harncanälchen ganz oder fast ganz zum Verschluss gebracht, so dass dieselben in solide Zellstränge verwandelt sind. Der Gegensatz zwischen diesen eben beschriebenen, aus neugebildeten Zellen und Kernen bestehenden Bildungen, an denen also vielfach gar kein Lumen, oft nur ein sehr enges Lumen noch sichtbar ist und den normalen Harncanälchen mit dem offenen Lumen und den dunklen (? Ref.), protoplasmareichen, einschichtigen Epithelien, deren gedrungene und chromatinreiche Kerne in ziemlich regelmässigen Abständen von einander im Epithelbesatz liegen, ist ein sehr prägnanter. Bei demselben Thier kann man nun aber an anderen Präparaten, die ebenfalls aus dem Grenzgebiet zwischen gesundem und erkranktem Nierengewebe, aber von anderer Gegend, herstammen, auch die weiteren Veränderungen der eben beschriebenen mit den neugebildeten Elementen prall angefüllten Harncanälchen verfolgen. Unter dem Druck des an letzteren Stellen viel stärker zur Entwicklung gelangten und indurirenden intertubulären Bindegewebes fangen nämlich die neugebildeten Zellen in vielen Harncanälchen an, bereits zu atrophiren. An Stelle der grossen, wohlgebildeten, runden und ovalen Kerne in den proliferirenden Harncanälchen von der Höhe des Resectionsgebietes sind die Harncanälchen in diesem seitlichen, mehr nach abwärts gelegenen Theil des Resectionsgebietes, alsdann oft mit Zellen angefüllt, die als Zeichen der beginnenden Atrophie kleiner sind und deren Kerne namentlich vielfach kleiner, eckiger, geschrumpft und nicht selten stärker tingirt erscheinen."

Nach Sachlage dieser in den einzelnen Protokollen noch erheblich detaillirter ausgeführten Untersuchungen gibt nun Wolff

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als Resultat derselben in Bezug auf den Verlauf der Zellneubildungen bei der Heilung einer Nierenwunde folgende Erklärung ab (p. 29 und 32):

„Der ganze Regenerationsprocess an den Harncanälchen beschränkt sich also, meiner Erfahrung nach, bei Thieren nach der Resection in typischer Weise auf den localen wandständigen Wiederersatz einiger oder mehrerer zu Grunde gegangener Epithelzellen auf karyokinetischem Wege in einer Anzahl von Harncanälchen, und zwar vorwiegend solcher, die mehr in der Peripherie des Nekrosegebietes liegen; in einer grösseren Zahl von Harncanälchen, und zwar ebenfalls vorwiegend in den peripherischen Theilen des Läsionsgebietes, führt der Regenerationsprocess zu keiner typischen, wandständigen Epithelneubildung, sondern in Folge regelloser übermässiger Zellproliferation zur Bildung prall gefüllter epithelialer Zellschläuche; der grösste Theil der Harncanälchen im Nekrosegebiet aber zeigt keinerlei Regenerationserscheinungen, sondern ist sicher dem Tode verfallen wegen vollkommener Degeneration des gesammten Epithelbesatzes."

„Je ausgebreiteter aber die Bindegewebsneubildung im Resectionsgebiet wird und je älter der Process ist, um so stärker werden in Folge der bekannten Retraction des Narbengewebes die eingeschlossenen epithelialen Stränge comprimirt. Von den mit den neugebildeten Elementen gefüllten Harncanälchen bleiben alsdann zwischen den faserigen Bindegewebszügen durchweg nur noch sehr vereinzelte atrophische Reste übrig in Gestalt von äusserst schmalen Strängen, die nur aus ganz atrophischen, kleinen, eckigen, unregelmässigen Zellen und Kernen zusammengesetzt sind. —

„Nach alledem sind es jedenfalls keinerlei progressive, sondern stets regressive Veränderungen, die, unseren Versuchen zu Folge, in späterer Zeit an den mit den neugebildeten Elementen gefüllten Harncanälchen vor sich gehen."

Was nun die kritische Beleuchtung dieser Wolff'schen Schilderung betrifft, so stimme ich so ziemlich in den meisten Punkten mit der trefflichen Schilderung dieses Forschers überein, und doch sind mir in seiner Arbeit einige Stellen aufgefallen, die uns nicht nothgedrungen dazu zwingen müssten, die sämmtlichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Harncanälchen mit den kleinen Zellen und den dunklen, eckigen Kernen als der Atrophie verfallene neubekleidete Canälchen zu betrachten.

Wenn ich auch ohne Weiteres concediren will, dass wohl die meisten dieser Harncanälchen in dem Wolff'schen Sinn durch Atrophie im schwielig sich verdichtenden Bindegewebe zu erklären sind, so finden sich nach Wolff dieselben Bilder auch gelegentlich an Stellen vor, wo eine nennenswerthe Wucherung des Bindegewebes nicht vorhanden war; da dieser Punkt zum mindesten beachtenswerth erscheint, so kann ich Wolff's Bemerkungen über diese Stelle nicht umgehen; dieselben lauten:

p. 23:

„An anderen Stellen dagegen — ist die interstitielle Bindegewebsvermehrung nur eine sehr mässige[1]) und die Harncanälchen im Bereiche der letzteren im Zustande der schon wiederholt beschriebenen Epithelwucherung. — Die neugebildeten Elemente in diesen Harncanälchen zeigen aber bereits deutliche Zeichen[1]) der Atrophie." (? Ref.)

p. 24:

„— neben kaum vermehrtem interstitiellen Gewebe zahlreiche mit Zellen und Kernen voll gestopfte Harncanälchen. Die die Harncanälchen verstopfenden Zellen und besonders die Kerne sind in verschiedenen Harncanälchen noch gross, wohlgebildet, rund und oval, in anderen Harncanälchen aber vielfach bereits kleiner, eckig und geschrumpft.[1])"

p. 25:

„— neben einer geringen Vermehrung des intertubulären Gewebes[1]) eine sehr erhebliche intracanaliculäre Proliferation von Zellen und Kernen, die das Lumen vieler Harncanälchen zum völligen Verschluss gebracht hat. Die diese soliden Stränge zusammensetzenden, gewucherten Elemente zeigen auch hier, wie in den früheren Versuchen, stellenweise noch ein wohlerhaltenes, jugendliches Aussehen[1]) (also wohl grosse Zellen im Gegensatz zum folgenden? Ref.); zum Theil zeigen sie aber auch in ihrer unregelmässigen, eckigen Be-

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schaffenheit die bereits beginnende Atrophie[1]) (? Ref.) an."

Da sich nun aus diesen Schilderungen nichts ergibt, was für die Annahme einer Compression der neubekleideten Harncanälchen durch das bindegewebige Stroma zu verwerthen wäre, so kann man hier die Kleinheit der gewucherten Canälchenzellen nicht so ohne Weiteres verstehen und es liegt nach meiner Meinung nichts im Wege, wenn man solche Stellen in dem Sinne unserer Beobachtungen über den Ablauf der Zellneubildungen bei der Chromnephritis so erklärt, dass, wie bei dieser in gewissen Stadien ihrer Heilung, so auch hier die Kleinheit der proliferirten Zellen in den von Bindegewebe nicht umklammerten Canälchen nicht auf einer secundären Atrophie derselben, sondern einer primären Hemmung ihrer Entwicklung beruht.

Da nun im Weiteren auch nach Wolff's Behauptung in solchen, nicht von Bindegewebe stärker eingeschlossenen Harncanälchen Zellen angetroffen wurden, die in einzelnen Canälchen „‚noch' gross, wohlgebildet, rund und oval, in anderen Harncanälchen aber vielfach ‚bereits' kleiner, eckig und geschrumpft" waren und dieses differente Epithelverhalten an derselben Stelle, selbst im Fall, dass bindegewebige Compressionen dennoch stattgefunden hätten, in dem Wolff'schen Sinne schwer zu deuten ist, da man alsdann für solche Stellen unregelmässige und mit verschiedener Compressionsintensität begabte Bindegewebsverdichtungen supponiren müsste, die auch nicht nachgewiesen sind, und endlich diese Harncanälchen mit „noch grossen" Zellen eben nur an diesen Stellen, aber nie an Orten mit verdichtetem Bindegewebe lagen, so meine ich, dass man vom umgekehrten Standpunkt aus mit gleichem Recht behaupten kann, dass diese „noch grossen" Zellen nicht im Wolff'schen Sinne als Jugendstadien der in späterer Zeit verkrüppelnden und kleiner werdenden Epithelien aufgefasst zu werden brauchen, sondern auch als Zellgebilde angesehen werden können, die aus den in der Entwicklung zurückgebliebenen kleinen Zellen eben wegen Fehlens einer stärkeren bindegewebigen Beengung und der dadurch geschaffenen günstigeren Bedingung zur Entwicklung schon zu einzelnen grösseren Exemplaren ausgewachsen sind.

Um nun dem Einwand zu begegnen, dass ich hier nur eine Arbeit über Nierenwundverheilung zum Vergleich herangezogen und

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus ihr Verhältnisse entnommen habe, die den üblichen Bildern anderer Fälle nicht entsprechen, will ich bei der Wichtigkeit, die gerade dieser Punkt erfordert, noch ein zweites instructives und sich auf die menschliche Pathologie beziehendes Beispiel aus der Arbeit Overbeck's (22) besprechen.

Derselbe schildert in dem ersten seiner beiden Fälle den Befund bei einer an dem 12. Tage der Verletzung zur Section gekommenen Ruptur der Niere, bei welcher „von dem convexen Rande — nach dem Hilus hin — ein 1—1½ cm breiter Streifen Blutgerinnsels" zog und dadurch noch „den Sitz und den Verlauf der Zerreissung" deutlich zu erkennen gab.

In Hinsicht auf den histologischen Befund wird nun bemerkt:

„In der Uebergangszone zwischen diesem Bluterguss und dem Nierengewebe sieht man Reste von losgerissenen, obliterirten und zu Grunde gehenden Harncanälchen verstreut in dem Conglomerat von Blutkörperchen liegen."

„An den übrigen Stellen, wo eine gute Kernfärbung auf ungestörte Lebensfähigkeit der Drüsenepithelien hindeutet", stellte nun Overbeck „an dem Epithel der gewundenen Canälchen" Wucherungserscheinungen fest, indem das Lumen vieler Harncanälchen „mit einer Menge dicht an einander gelagerter, kleiner epithelialer Zellen ausgefüllt" ist, wobei „die Kerne dieser Zellen zum Theil kleiner[1]) sind, als die der übrigen Harncanälchenepithelien".

Er fährt dann fort und sagt:

„Alle diese eben besprochenen Veränderungen an den Epithelien finden sich nicht in unmittelbarer Nähe der Wundränder, sondern in einiger Entfernung davon; in grösserer Entfernung werden sie wieder seltener oder sind garnicht mehr wahrzunehmen."

An zweiter Stelle wird von Overbeck ein Fall beschrieben, in welchem „die Nierenzerreissung längst geheilt war" und wo der Patient „nach langem Krankenlager an den Folgen der schweren Verletzungen zu Grunde" ging.

In diesem Falle war „an Stelle des ursprünglichen Blutergusses an den Randpartien überall Bindegewebe getreten, welches sich scharf von dem unverletzten Nierengewebe in einer unregelmässigen Linie abgrenzt". Er sagt dann weiter:

„Was das Nierengewebe selbst anlangt, so ist auch hier

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Theil der gewundenen Harncanälchen verödet und hat keine Kernfärbung mehr angenommen. An den übrigen gewundenen Harncanälchen, deren Zellkerne sich gut gefärbt haben, beobachtet man in der Nähe des neugebildeten Bindegewebes[1]) ähnliche Proliferationsprocesse wie an der anderen Niere, jedoch in einem vorgerückteren Stadium. Es finden sich hier die Lumina fast aller gewundenen Harncanälchen mit jungen epithelialen Elementen dicht erfüllt."[2])

Wenn wir diese beiden Fälle, die uns in ganz besonders instructiver Weise das Verhalten von frischen und geheilten Nierenwunden zeigen, näher in das Auge fassen, so liegt auch hier das nämliche Verhalten, wie in den Wolff'schen Untersuchungsreihen vor, denn in dem ersten Falle wird von Overbeck besonders darauf aufmerksam gemacht, dass sich die neubekleideten Canälchen mit ihren „kleinen" dicht gedrängten Epithelien „‚nicht' in unmittelbarer Nähe der Wundränder, sondern in einiger Entfernung davon", also doch wohl Stellen ohne stärkere Einlagerung von Blutgerinnseln fanden und in dem zweiten Falle wird von ihm hervorgehoben, dass sich „‚in der Nähe' des neugebildeten Bindegewebes ähnliche Proliferationsprocesse wie an der anderen Niere, jedoch in einem ‚vorgerückteren' Stadium" befanden.

Aus diesen beiden Angaben Wolff's und Overbeck's geht nun nach meiner Meinung evident hervor, dass auch bei der Heilung einer Nierenwunde die neugebildeten Elemente schon von Anfang an und lange vor dem Aufspriessen des Granulationsgewebes aus kleinen, dürftigen Epithelien bestehen können, so dass man ihre kleine Form doch ganz unmöglich überall nur in dem Sinne einer secundären Atrophie derselben durch Compression des Bindegewebes oder eventueller Blutergüsse deuten kann!

Nach allen diesen Ausführungen, welche ich der Wichtigkeit des Gegenstandes wegen etwas detaillirter wiedergeben musste, scheint es mir in hohem Grad wahrscheinlich, dass die Art und der Verlauf der Zellneubildungen bei der experimentell erzeugten

---

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

2) Die sich unmittelbar hieran anschliessenden Bemerkungen Overbeck's über Hineinwuchern von Harncanälchen in das Bindegewebe sind für uns an dieser Stelle ohne Belang; ich verweise auf die diesbezügliche Anmerkung auf Seite 418 und bemerke hier nur, dass noch immer nicht genügend zwischen ‚Neubildung von Harncanälchen' und ‚Neubekleidung von Harncanälchen' unterschieden wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweren toxischen Nephritis und bei Nierenresectionen, die wir gleichfalls zu den schwereren Insulten für die Niere zählen müssen, in letzter Linie ganz dieselben sind.[1])

Wie sich im Anfangsstadium der Heilung unserer Chromnephritis überall an Stellen, wo die Zellbesätze der Canälchen schwerer abgetödtet wurden, die sich neu formirenden Zellverbände zunächst fast nur aus kleinen und verkrüppelten Elementen recrutiren, so sehen wir, wie sich auch bei der Heilung von traumatischen Defecten die Entwicklung der neuen Zellen an dem Rande der Verletzungsstelle schon von Anfang an rudimentär vollziehen kann; im Gegensatze zu der toxischen Nephritis aber, wo die neuen Zellen nach Sistirung aller Schädlichkeiten ihrem Reifestadium entgegenstreben, gehen bei der Nierenwundverheilung wegen Eintritts neuer Schädlichkeiten und im Speciellen wegen der in späteren Stadien immer reger werdenden Wucherung des Bindegewebes die meisten neu entstandenen kleinen Epithelien unter zunehmender „Rückbildung" wieder ein.[2])

---

1) Ich führe an dieser Stelle, um die Analogie zwischen den zelligen Neubildungsvorgängen bei Nierenwundverheilung und experim. Nephritis einerseits mit den Regenerationsprocessen bei experim. Muskelwunden und nach Muskeldegenerationen andererseits hervorzuheben, den folgenden Passus aus der Arbeit Nauwerck's: „Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen" an; er sagt p. 5:

> „Die regenerativen Processe nach Atrophien und Degenerationen, mögen sie nun experimentell gesetzt oder unter pathologischen Verhältnissen entstanden sein, erheischen eigene Untersuchungen, wenn ich auch glauben möchte, dass sich die Verhältnisse, soweit überhaupt eine wahre Regeneration in Betracht kommt, sehr ähnlich wie nach Verletzungen gestalten."

2) In diesem Sinne stimme ich mit den Ausführungen Ribbert's (31) völlig überein und habe nichts dagegen, wenn er diese zunehmende Atrophie der neugebildeten Zellen in allen von Bindegewebe stärker umschnürten Harncanälchen in seinem Sinne als eine ‚Rückbildung auf einfachere Formen' auffasst; da aber ein grosser Theil dieser neuen Zellen auf Grund der obigen Ausführungen an und für sich schon als in der Entwicklung gehemmte und rudimentär gebliebenen Epithelien aufzufassen ist, so ergibt sich hieraus für die histologische Beurtheilung solcher Bilder, wenn sie Spätstadien der Wundverheilung angehören, an vielen Stellen die Unmöglichkeit, diese primären Entwicklungsfehler von den secundären Rückbildungserscheinungen dieser kleinen neugebildeten Epithelien zu unterscheiden!

Die andere, in der gleichen Arbeit ausgesprochene Ansicht Ribbert's dass diese kleinen neuen Zellen „für die Function des Organs bedeutungslos sind",

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blieb eine solche alle neuen Zellen comprimirende und vernichtende Bindegewebsvermehrung bei der Heilung einer Nierenwunde aus, was ja de facto gänzlich ausgeschlossen ist, so läge nach den Erfahrungen unserer Chromnephritis nichts im Wege, wenn auch bei ihr die kleinen Zellen wachsen und ein Reifestadium erlangen würden, das sich im Versuche wenigstens, an ihnen in den Wolff'schen Fällen eben an den Stellen, wo eine stärkere Bindegewebsvermehrung fehlte und wo sich dementsprechend günstigere Bedingungen für die Zellentfaltung boten, schon bemerkbar macht.

So kann man also den Verlauf der Heilvorgänge bei der experimentell erzeugten toxischen Nephritis mit den Heilprocessen eines Nierentraumas trotz des ganz verschiedenen, aber leicht begreiflichen Heilungsausgangs zwischen beiden doch bis zu einem gewissen Grade mit einander parallelisiren.

---

weil man „in der äusseren Zone niemals typisch entwickelte gewundene Canälchen" sieht, trifft in dieser allgemeinen Fassung nur für die speciellen Verhältnisse der mit Bindegewebswucherung verbundene Heilungsvorgänge der Nierenwunden zu, da sich vorläufig nicht beweisen lässt, ob die von Wolff an bindegewebsfreieren Stellen beschriebenen ‚noch grösseren Zellen', die ich eben unter diesen günstigeren Bedingungen als der Reifung entgegenstrebende Epithelien betrachten möchte, später functioniren. Für die Heilungsvorgänge der beschriebenen Chromnephritis liegen die Verhältnisse wesentlich anders und wie sie sich bei der menschlichen Nephritis vielleicht gestalten, werden wir später sehen.

Die Ansicht Ribbert's, dass man endlich „in dem Epithel der gewundenen Canäle niemals Mitosen" trifft, ist schon von mir (37) und anderen widerlegt.

(Schluss folgt.)

An der Universität Greifswald finden vom 15.—28. October Fortbildungskurse für praktische Aerzte statt, an denen sich betheiligen werden die Herrn: Professoren Moritz, Friedrich, Strübing, Loeffler, Schirmer, Martin, Tilmann, die Docenten DrDr. Ritter, Müller, Jung. Anmeldungen werden erbeten an Prof. A. Martin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die erste Hilfe in Notfällen

Für Aerzte bearbeitet unter
○ ○ Mitwirkung Anderer ○ ○
von **Professor Dr. G. Sultan** und
Privat-Dozent Dr. E. Schreiber
in Göttingen.

Mit 78 Abbildungen.
Preis eleg. gebunden Mk. 8.—.

Therapie der Kinderkrankheiten

Encyklopädisch nach den neuesten Erfahrungen bearbeitet von
Dr. Wilhelm Degrè,
Kaiserl. Rat in Wien.
Preis Mk. 10.—, geb. Mk. 11.25.

Hyperämie als Heilmittel

von
Prof. Dr. Aug. Bier in Bonn.
Mit 10 Abbildungen.
Preis Mk. 10.—, geb. Mk. 11.25.

Neuer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Die pathologisch-histologischen
Untersuchungs-Methoden

von
Medicinal-Rath Dr. **G. Schmorl** in Dresden.

Zweite Auflage 1901.

Preis 6 M., gebunden 7.25 M.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVII.

Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.
Director: Geh.-Rath Prof. Dr. H. Quincke.

Exophthalmus und Hirndruck.

Von

Dr. Germanus Flatau,
Assistent der Klinik.

(Mit 3 Abbildungen.)

Im Laufe der Jahre wurde an der medicinischen Klinik zu Kiel eine Anzahl von Fällen cerebraler, mit Steigerung des intracraniellen Druckes einhergehender Erkrankungen beobachtet, bei denen mit Beginn oder auch im weiteren Verlaufe der Erkrankung zu den bestehenden Symptomen ein mitunter ein-, mitunter doppelseitiger Exophthalmus sich hinzugesellte. Nach Ausschluss jeder anderen für den Exophthalmus in Frage kommenden Aetiologie musste dieser Exophthalmus mit dem pathologisch erhöhten Hirndruck in einem gewissen Zusammenhang stehen, eventuell durch ihn direct oder indirect hervorgerufen sein.

Auch in der Literatur finden sich eine Anzahl von Fällen intracranieller Drucksteigerung mit gleichzeitig bestehendem und unter diesem pathologischen Hirndruck entstandenem Exophthalmus veröffentlicht, ein Beweis, dass dieser Symptomcomplex kein allzu seltener ist.

An der Hand der in unserer Klinik behandelten und in der Literatur verzeichneten Fälle wollen wir im Folgenden näher auf den Zusammenhang zwischen Hirndruck und Exophthalmus eingehen und eine Erklärung für das Zustandekommen des Exophthalmus bei Hirndrucksteigerung zu geben versuchen.

Wie schon eingangs hervorgehoben wurde, handelt es sich um cerebrale Erkrankungen mit pathologisch erhöhtem intracraniellem Druck. Wird nun bei Patienten, die mit derartigen Leiden zur Beobachtung kommen, bereits vom Beginn der Beob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

achtung an ein Exophthalmus, sei er ein- oder doppelseitig, constatirt, so müssen alle anderen ätiologischen Momente, die für die Protrusio bulbi in Frage kommen könnten, mit Sicherheit auszuschliessen sein, um den Exophthalmus in Abhängigkeit von der Steigerung des Hirndrucks zu setzen oder sogar den Hirndruck als Ursache des Exophthalmus anzusprechen. Auszuschliessen sind von vornherein alle Erkrankungen der Orbita, die zu Protrusio bulbi führen, wie Traumen der Orbita, Periostitis orbitae, Orbitalphlegmone, ferner Thrombose der Venae ophthalmicae, Sinusthrombose, Blutungen in die Orbita, Emphysem der Orbita und die Tumoren der Augenhöhle. Auch das selbständige Krankheitsbild des pulsirenden Exophthalmus, das sich in seltenen Fällen wohl einmal zu Cerebralerkrankungen hinzugesellen kann, ist von vornherein von den Fällen unserer Betrachtung auszuschliessen, auch die eventuell einmal gleichzeitig bestehende Basedow'sche Krankheit.

Ferner gehören auch die Gehirnleiden nicht hierher, bei denen man gleichzeitig eine Ophthalmoplegia externa totalis beobachtet; denn, wie bekannt, führt die vollkommene Lähmung der äusseren Augenmuskeln zum Exophthalmus, was umsomehr einleuchtet, als die normale Anatomie den geraden Augenmuskeln neben ihren sonstigen Functionen auch die der Fixation des Bulbus nach hinten zuerkennt.

Bei höhergradig myopischen Individuen findet sich vielfach ein geringer, durch die Grösse des myopischen Auges selbst bedingter Exophthalmus, der gleichfalls nicht hierher gehört und nur erwähnt wird, weil er zu Schwierigkeiten in der Beurtheilung Anlass geben kann, namentlich bei Personen, die man vor ihrer Erkrankung nicht kannte und bei denen die Diagnose der bestehenden Myopie durch die Schwere des Allgemeinzustandes erschwert, wenn nicht unmöglich ist. Es wäre dann möglich, an einen durch die Drucksteigerung im Gehirn verursachten Exophthalmus zu denken. Andererseits können, nebenbei gesagt, geringe Grade von durch Hirndrucksteigerung bedingtem Exophthalmus, weil man den Patienten vor seiner Erkrankung nicht kannte, leicht übersehen werden, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Fragen wir uns nun nach Ausschluss jedes anderen ätiologischen Momentes nach den Ursachen des Exophthalmus bei Hirndrucksteigerung, so müssen wir zunächst bei den acut entzündlichen und bei den eitrigen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute, z. B. bei einer eitrigen Meningitis, an ein directes Uebergreifen des eitrigen Processes durch die Fissura supra- oder infra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

orbitalis auf die Orbita denken, an eine Entzündung und Eiterung des orbitalen Zellgewebes mit ihren Folgeerscheinungen: Lidschwellung, Conjunctivalschwellung und Protrusio bulbi. Ein derartiges Fortschreiten der Entzündung auf die Augenhöhle ist in der That durchaus nicht selten. Solche Fälle sind in der Literatur zahlreich bekannt. Von Autoren erwähnt z. B. Friedrich Schultze[1]) in der Abhandlung über die Leptomeningitis acuta, dass in Fällen von eitriger Meningitis Exophthalmus rein mechanisch nach Eiteransammlung im orbitalen Fettgewebe eintreten kann, wenn sich der eitrige Process durch die Orbitalfissuren längs der Hirnhäute weiter fortpflanzt. Auch Förster[2]) schreibt in seinem Lehrbuch über Allgemeinleiden und Organerkrankungen, dass bei der eitrigen Meningitis das Fortkriechen der Entzündung durch die Fissura orbitalis superior eine chemotische Schwellung der Conjunctiva bulbi ohne jegliche Entzündungserscheinungen an derselben oder auch ohne eine erheblichere serös-eitrige Infiltration des Orbitalzellgewebes und ausserdem Exophthalmus bei intacten inneren Augenhäuten und normalem Sehvermögen zur Folge hat.

Leyden[3]) veröffentlichte drei Fälle, in denen im Verlaufe einer Meningitis Chemose der Conjunctiva auftrat und in dem einen Falle auf der einen Seite beschränkt blieb, in den beiden anderen Fällen auch auf der anderen Seite das Gleiche beobachtet wurde. In dem letzten Fall, der einen 21 Jahre alten Soldaten betraf, stellte sich ausserdem noch Protrusio bulbi ein, denn das rechte Auge „bildete eine prominente apfelgrosse Geschwulst, von dem stark ödematösen glänzenden, erysipelatös gerötheten Augenlide bedeckt." Die Conjunctiva zeigte den stärksten Grad von Chemosis. Die Hornhaut war vollkommen klar, pericorneale Injection war nicht nachzuweisen. Das Sehvermögen war normal. Es bestand also hier Lidschwellung, Chemosis conjunctivae und Protrusio bulbi. Zwei Tage später traten die gleichen Erscheinungen auf dem anderen Auge auf. Die Section ergab eine acute eitrige Meningitis, deren Ausgangspunkt auf der Sella turcica oder in der Glandula pituitaria selbst vermuthet wurde. Von hier aus verbreitete sich der Process über beide mittlere Schädelgruben durch die Fissura orbitalis superior in das orbitale Zellgewebe.

---

1) Friedrich Schultze, Die Krankheiten der Hirnhäute und die Hydrocephalie. Nothnagel, Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie. Bd. IX. 3.

2) Förster, Allgemeinleiden und Organerkrankungen. 1877.

3) Leyden, Chemosis conjunctivae als Symptom einer eitrigen Meningitis. Virchow's Archiv. 29. Bd. 1864.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gehen wir nun zu den anderen cerebralen Erkrankungen, den nicht acut entzündlichen über, so ist bei einem Tumor cerebri der vorderen und mittleren Schädelgrube an die Möglichkeit zu erinnern, dass derselbe in die Orbita entweder direct durch eine Fissura orbitalis oder indirect hineinwuchert, nachdem er durch den constanten Druck den Knochen zum Schwund gebracht hat. Der hierdurch entstehende Exophthalmus findet durch directe Verdrängung des Bulbus nach vorn, also auf mechanischem Wege seine hinreichende Erklärung.

Zur Erklärung des bei einem auf die Schädelkapsel beschränkt bleibenden Tumor und bei den übrigen cerebralen Erkrankungen auftretenden Exophthalmus müssen wir uns vorstellen, dass hier circulatorische Einflüsse und Störungen eine Rolle spielen; der Abfluss des venösen Blutes aus der Orbita ist gehemmt, es tritt Stauung ein mit eventueller Transsudation in das orbitale Zellgewebe und, rein mechanisch hierdurch hervorgerufen, tritt die Protrusio bulbi auf. Ein Beweis für das Zustandekommen des Exophthalmus durch Hemmung des Blutabflusses aus der Orbita ist die Thatsache, die auch von Sattler betont wird, dass bei Neugeborenen die Augen bisweilen etwas prominent angetroffen werden, wenn der Kopf intra partum längere Zeit hindurch gedrückt und der Blutabfluss gehemmt war.

Gehen wir näher auf diese Circulationsstörungen ein, so vergegenwärtigen wir uns zunächst in Kürze nochmals die venöse Circulation des Gehirns. Die zahlreichen aus der Hirnoberfläche hervortretenden Venen ergiessen sich in den Sinus falciformis major, der sich im Torcular Herophili oder Confluens sinuum, wie schon der Name sagt, mit den anderen grossen Sinus (rectus, occipitalis, transversus) vereinigt. Die aus dem Inneren des Gehirns und den Ventrikeln das Blut abführenden Venen des Corpus striatum, der Plexus chorioides, der Thalami optici vereinigen sich zu der in den Sinus rectus einmündenden Vena magna Galeni. Aus dem Kleinhirn wird das Blut in den Sinus transversus abgeführt. Es liegen also sämmtliche Hauptabzugscanäle für das Blut aus dem Gehirn in der hinteren Schädelgrube. Durch den Sinus transversus gelangt das Blut in die Vena jugularis interna. Der Hauptsinus der vorderen Schädelgrube ist der Sinus cavernosus, seine Zuflüsse sind der Sinus alae parvae s. spheno-parietalis und die Vena ophthal-

1) Sattler, Die Basedow'sche Krankheit. Handbuch der ges. Augenheilkunde. Graefe-Saemisch. VI. Bd. IV. Theil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mica. Als Fortsetzung des Sinus cavernosus zieht der Sinus petrosus inferior in der gleichnamigen Furche zwischen Schläfen- und Hinterhauptsbein zum Foramen jugulare und ergiesst sich in die Vena jugularis. Der Sinus petrosus superior — der Vollständigkeit halber sei dies erwähnt — verbindet den Sinus cavernosus mit dem Sinus transversus.

Durch die Hirndrucksteigerung allein werden nun schon Circulationsänderungen und -störungen innerhalb des Schädels bedingt. Zum besseren Verständniss derselben berühren wir nochmals in aller Kürze die Theorie des Hirndrucks, indem wir hierbei wohl am besten der kurzen prägnanten, überaus klaren und übersichtlichen Zusammenfassung von Kocher[1]) folgen.

Findet eine Beengung des im Schädel verfügbaren Raumes, sei es durch Verengerung der Schädelkapsel selbst oder Vermehrung ihres Inhaltes statt, so muss dieselbe eine Verdrängung des normaliter vorhandenen Inhaltes nothwendig zur Folge haben. Am wenigsten vermag das Gehirn selbst Platz zu schaffen, es wird nach dem Wirbelcanal hin verschoben, in welchem die Medulla oblongata und das Kleinhirn eingepresst werden, bis sie das Foramen magnum vollkommen verschliessen. Ein beträchtlicher Raum wird geschaffen durch Verdrängung des Liquor und des venösen Blutes. Der Liquor tritt auf den normalerweise reichlich verfügbaren Resorptionswegen in die Sinus, solange diese offen sind, in die Diploë, in den Rückgratscanal, solange er nicht durch die Hineinpressung des verlängerten Markes und des Kleinhirns verschlossen ist, und von hier durch die Nervenscheiden nach aussen in die Scheiden der Hirnnerven, Opticus, Olfactorius etc. nach dem Auge, der Nase zu, durch die Lymphwege nach den tiefen Halslymphgefässen und Halsdrüsen.

Mit dem Liquor gleichzeitig wird, wie erwähnt, das unter gleichem Druck stehende venöse Blut der grossen Venen, namentlich der Sinus, nach Maassgabe ihrer Compressibilität ausgepresst. Durch dieses Auspressen von Liquor und venösem Blut wird für längere Zeit genügend Raum geschaffen zum Ausgleich der erhöhten intracraniellen Spannung. Diese Periode wird als Compensationsstadium bezeichnet und fällt im Wesentlichen zusammen mit dem Stadium des latenten Hirndruckes. Nach Austritt des Liquor aus dem Schädel und nach Abfluss des venösen Blutes und zwar bis zu dem Grade, als ohne Behinderung der Circulation durch Ver-

1) Theoder Kocher, Hirndruck. Nothnagel, Spec. Path. u. Therapie. Bd. IX. 3. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

engerung der Gefässe ausweichen kann, beginnt das Anfangsstadium des manifesten Hirndruckes durch fortschreitende Verengerung der Venen arterienwärts. Es kommt zur Stauung des Blutes. Bei weiterer, noch höherer intracranieller Drucksteigerung schreitet die Compression der Venen auf Capillargebiet und Arterien noch weiter fort. Es tritt das Höhestadium des manifesten Hirndruckes ein. Eine weitere Zunahme des die Gefässe auspressenden Druckes führt dann endlich zum Lähmungsstadium.

Aus dem oben gegebenen kurzen Referat der Theorie des Hirndruckes folgt, dass eine geringe Hirndrucksteigerung allein den Exophthalmus nicht bedingen kann, denn dann müsste die Coincidenz von Hirndruck und Exophthalmus eine bei Weitem häufigere sein, als dies in Wirklichkeit der Fall ist. Dass extreme Grade von Hirndruck allein zu Exophthalmus führen können, möchten wir nach dem oben Gesagten ohne Weiteres zugeben. Bei geringeren Graden von Hirndrucksteigerung müssen wir noch an eine directe locale Behinderung der Blutcirculation innerhalb der Schädelkapsel oder, weniger allgemein gesagt, an eine Behinderung des Blutabflusses aus der Orbita denken, wozu eben die Hirndrucksteigerung allein und direct nicht ausreicht.

Ein Hauptzufluss des Sinus cavernosus bildet, wie erwähnt, die Vena ophthalmica superior, und wenn, was nicht allzu selten vorkommt, die Vena ophthalmica inferior sich nicht in die superior ergiesst, sondern direct in den Sinus, auch diese. Eine Behinderung dieses Abflusses nach dem Sinus cavernosus oder eine Beeinträchtigung, Compression, Stauung etc. des Sinus selbst muss zur Stauung in der Vena ophthalmica und weiter in der Orbita führen. Diese Beeinträchtigung des Sinus cavernosus braucht nicht nothwendig eine directe zu sein, sie kann auch indirect den Sinus treffen, wenn man die Anatomie der Sinus, ihren Verlauf und ihre Verbindung unter einander berücksichtigt.

Sehr richtig behauptet Judeich[1]), dass eine Strombehinderung in den Sinus der hinteren Schädelgrube indirect eine solche des Sinus cavernosus hervorrufen muss. Für Tumoren in der hinteren Schädelgrube sei reichlich Gelegenheit vorhanden, theils selbst, theils durch Dislocation des Gehirnes nicht nur an einem, sondern auch an entgegengesetzten Punkten in dem venösen Abflusssystem der hinteren Schädelgrube einen Verschluss hervorzubringen. Es

1) Ewald Judeich, Beitrag zur Pathologie der Thrombose des Sinus cavernosus und zur Pathogenese der Stauungspapille. Zeitschrift für Augenheilkunde. Kuhnt und Michel 1900. Bd. III.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sei unwahrscheinlich, dass ein erhöhter hydrostatischer Druck allein die Sinus, die durch die Duralblätter gebildet werden und in derben ausgespannten, mit einander und mit dem Schädel verwachsenen Flügelbänder liegen, comprimiren kann.

Anders verhalte es sich bei einem circumscripten Druck, der den Sinus trifft. Es weicht dann die unter so geringem Druck stehende Blutsäule einfach auseinander. Ist also irgendwo ein Verschluss oder eine Strombehinderung in den Sinus vorhanden und wird durch die Herzsystole das gleiche Quantum Blut in das Gehirn geworfen, so wird sich das Blut in einem kleineren Stromgebiet einen Ausweg suchen müssen. Bei der Klappenlosigkeit und den zahlreichen Anastomosen der Hirnvenen findet das Blut leicht einen anderen Abflussweg. Die Anastomosen der Sinus sind gering; ihre Hauptanastomose vorn ist der Sinus cavernosus. Ist nun hinten der Weg verschlossen, so wird der grösste Theil der Blutmenge auf einem Umwege durch den Sinus cavernosus mit Hülfe seiner Zuflusswege, der Sinus sphenoparietales, durch die Sinus petrosi und den Sinus occipitalis anterior zur Vena jugularis gelangen. Die Wände des Sinus cavernosus sind nicht dehnbar. Wird nun in diesen Sinus in der Zeiteinheit eine grössere Blutmenge geworfen, so muss der Zufluss vom Auge her erschwert sein, womit die Stauung in der Orbita gegeben ist.

Hiergegen kann allerdings der Einwand erhoben werden, dass nach den Untersuchungen von Sesemann[1]) über die Orbitalvenen und ihre Anastomosen mit den oberflächlichen Venen des Kopfes, eine Behinderung des Blutabflusses aus der Orbita nach dem Sinus cavernosus allein zur extremen Stauung, Transsudation in das orbitale Zellgewebe und Exophthalmus nicht führen kann. In dieser Arbeit sucht Sesemann die strittige Frage zu entscheiden, ob das Blut aus der Orbita in den Sinus cavernosus oder in die Vena facialis anterior abfliesst. Er fand, dass der Durchmesser der in die Vena facialis anterior einmündenden Venenäste den der in den Sinus cavernosus ihr Blut ergiessenden Venen bedeutend übertrifft, und dass die Ausmündungsöffnung daselbst manchmal so gering sich erweist, dass der Zufluss nur ein sehr geringer sein kann. Die Vena ophthalmica zeigte bei seinen Injectionen niemals eine Erweiterung, einen sogenannten Sinus ophthalmicus an ihrer Einmündungsstelle, sondern fast stets eine Verengerung. Die Vena

1) Emil Sesemann, Die Orbitalvenen des Menschen und ihr Zusammenhang mit den oberflächlichen Venen des Kopfes. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. Reichert und Du Bois-Reymond 1869.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ophthalmica inferior dient nach Sesemann nicht nur dazu, das Blut aus den anderen Orbitalvenen abzuführen, sondern sie ist ein sogenanntes Emissarium Santorini für den Sinus cavernosus. Nimmt durch irgend eine Ursache der Druck im Sinus zu, so entleert die ophthalmica nicht nur ihren Inhalt in die facialis, sondern sie führt auch das Sinusblut nach dorthin ab. Symptome, wie sie bei Sinusthrombose angegeben werden, venöse Hyperämie des Auges, Oedem der Lider, Stauung in den Frontalvenen, Protrusio bulbi, Amaurose können nach Sesemann's Ansicht niemals durch Sinusthrombose allein hervorgerufen werden, sondern nur, wenn zugleich Thrombosirungen in den Ophthalmicis oder in der Vena facialis zu constatiren sind. Der Autor gibt zu, dass es bei einer plötzlichen Aenderung der Blutstromsrichtung zu Stauungen kommen kann, Stauungen, die bei den zahlreichen Anastomosen der Vena ophthalmica niemals so colossal werden könnten, um die genannten Sinussymptome hervorzurufen. Dass die meisten sich in die Ophthalmica ergiessenden Venen zu dieser unter auffallend spitzem Winkel (mit dem Scheitel nach dem Sinus gerichtet) verlaufen, würde allerdings den Erguss der Ophthalmica in die Facialis bedeutend erschweren, wenn eben zwischen den Venen der Orbita nicht ein so reiches Anastomosennetz bestände. Ausserdem hebt Sesemann noch die Widerstandsfähigkeit des Sinus cavernosus gegen Druck hervor.

Diese Resultate Sesemann's wurden von Merkel[1]) im Wesentlichen bestätigt, doch erklärt dieser sich in vollkommenem Widerspruch stehend mit der einen von Sesemann aus seinen Untersuchungen gezogenen Folgerung, dass der weitaus grösste Theil des Blutes aus der Vena ophthalmica superior sich in die Vena facialis entleere. Merkel sagt: „die so klar beweisende Thatsache, dass alle sich mit der Ophthalmica superior vereinigenden Aeste nach hinten gerichtet sind, ist für Sesemann gleichgültig. Er legt nur Gewicht auf das grössere Lumen der vorderen Mündungsstellen im Gegensatz zum hinteren Ende, welches nach seiner Ansicht eingeschnürt sein soll. Ich konnte mich davon nie überzeugen, sondern sah stets nur eine deutliche Erweiterung."

Nach Sesemann würde also für unseren Fall eine Beeinträchtigung des Sinus cavernosus direct oder indirect durch Verschluss oder Verlagerung, Compression eines anderen Sinus nicht

1) Fr. Merkel, Makroskop. Anatomie d. Auges. Handbuch der gesammten Augenheilkunde herausgeg. v. Graefe und Saemisch. Bd. I. Theil I. Leipzig 1874.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausreichen, um die Orbitalstauung und den hierdurch hervorgerufenen Exophthalmus zu erklären. Die Untersuchungsresultate Sesemann's sind auch heute noch für die meisten Forscher zu Recht bestehend, zumal überhaupt in der anatomischen Forschung das Kapitel der Orbitalvenen stets überaus stiefmütterlich behandelt worden ist. Mir selbst ist aus der Literatur, abgesehen von der Merkel'schen Arbeit, seit Sesemann (1869) bis zu unserer Zeit nur eine Arbeit bekannt geworden von Gurwitsch[1]), auf die ich jetzt näher eingehen will, weil sie meines Erachtens mit Recht die Sesemann'schen Anschauungen bekämpft und ihre Resultate für unsere Frage ziemlich ausschlaggebend sind.

Zunächst fand Gurwitsch die Beobachtung Sesemann's von dem Engerwerden des Lumens der Vena ophthalmica vor ihrer Mündung in den Sinus cavernosus bestätigt, musste aber hinter dieser Verengerung stets noch eine Erweiterung dicht vor der Einmündung constatiren. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt er zu dem Schluss, dass das Orbitalvenenblut sich in den Sinus cavernosus ergiesst und zwar dieses nicht allein, sondern auch unter normalen Umständen sogar das venöse Blut der Stirn und Wange. Als Beweis für seine Ansicht führt er den pulsirenden Exophthalmus an, der, wie bekannt, dadurch entsteht, dass durch einen Riss der Carotis interna das arterielle Blut sich direct in den Sinus cavernosus ergiesst. „Vom Momente an, wo diese Mischung des arteriellen Blutes mit dem venösen eintritt, beginnt das arterielle Blut dem Erguss des venösen in den Sinus cavernosus den grössten Widerstand zu leisten, wodurch nun Stauungen in den Venen entstehen, welche ihr Blut in den Sinus cavernosus ergiessen." In allen diesen Fällen wurde nach Schlaefke[2]) und Sattler[3]) Erweiterung der Hautvenen des Oberlides und der Stirn bis zur Schläfengegend, Exophthalmus natürlich, und bei der Section ganz kollosale Erweiterung der Orbitalvenen beobachtet.

Dies ist auch für uns ein vollgültiger Beweis für die eminente Bedeutung des Sinus cavernosus für den Abfluss des Orbitalvenenblutes.

Auch Judeich, den wir bereits oben citirten, wendet sich

---

1) M. Gurwitsch, Ueber die Anastomosen zwischen den Gesichts- und Orbitalvenen. Graefe's Archiv für Ophthalmologie. 29. Jahrg. Abth. IV. 1883.

2) W. Schlaefke, Die Aetiologie des pulsirenden Exophthalmus. Archiv f. Ophthalmologie. 1879. Bd. XXV. Abth. 4.

3) H. Sattler, Pulsirender Exophthalmus und Basedow'sche Krankheit. Handbuch der ges. Augenheilkunde von Graefe u. Saemisch. Bd. VI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen die Anschauungen Sesemann's. Dadurch, dass die Orbitalvenen mit den Gesichtsvenen communiciren, sei ein Gegenbeweis gegen das Zustandekommen der orbitalen Stauung bei Behinderung des Abflusses nach dem Sinus cavernosus noch nicht geliefert. Das Umbiegen des Blutstromes im vorderen Orbitalabschnitt mit seinen zahlreichen Gesichtsanastomosen mag man sich vielleicht noch vorstellen können, für Venen aber, die ohne Verzweigung nach hinten verlaufen oder in den Sinus selbst einmünden, dürfte ein Wechsel der Stromrichtung recht schwer werden.

An dieser Stelle möchten wir der Untersuchungsresultate Donders'[1]) gedenken, dass sich bei anhaltendem Exspirationsdruck eine Ueberfüllung der orbitalen Venen einstellt, die zu ganz minimalem, aber doch sicht- und messbarem Hervortreten des Bulbus führt. Donders ist der Ansicht, dass sich das Blut der Augenhöhle in der Regel in den Sinus cavernosus ergiesst und dass in Rücksicht auf die Symptome bei Thrombose des Sinus cavernosus und auf die secundären Veränderungen im Auge bei Compressio cerebri. der Blutabfluss nach dem Sinus zu nicht zu entbehren ist. Bei hohem Exspirationsdruck nimmt der Blutdruck in der Schädelhöhle stärker als anderswo zu, weil ihre Gefässe sich dabei nicht ausdehnen können. Dass bei jeder Ausathmung Blut aus dem Gehirn in die Venae ophthalmicae getrieben und durch die Vena facialis entleert wird, wird von Donders für unwahrscheinlich gehalten. Bei angestrengten Exspirationen jedoch und dadurch bedingter Blutdruckzunahme, wodurch die Venen stärker gefüllt werden, kommt es zum Exophthalmus durch die Ausdehnung der Orbitalvenen und den etwas behinderten oder verlangsamten Abfluss nach dem Sinus cavernosus.

Aus diesen Resultaten von Donders ist für uns dreierlei als wichtig zu entnehmen: einmal der auffallend innige Connex der Cerebral- und Orbitalhöhle, zweitens die enorme Wichtigkeit des Sinus cavernosus als Aufnahmebecken der orbitalen Abflusscanäle, drittens wie geringe Störungen in diesem Abflusscanalsystem nöthig werden, um wenn auch geringe Grade von Exophthalmus hervorzurufen.

Aus dem bisher Gesagten folgt, dass die Circulationsstörungen im orbitalen Venensystem eine ganz erheblich wichtige Rolle bei dem Zustandekommen des Exophthalmus spielen, und dass alles auf die

1) Donders, Ueber die Stützung der Augen bei exspiratorischem Blutandrang. Graefe's Archiv f. Opthalmologie. 1871. XVII. Bd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höher- oder geringergradige Beeinträchtigung des Sinus cavernosus ankommt und auf den behinderten oder auch nur verlangsamten Abfluss des Venenblutes in denselben.

Fragen wir uns nun nach weiteren Ursachen für das Zustandekommen eines Exophthalmus bei Hirndruckerscheinungen, so müssen wir auch an nervöse Einflüsse denken, die hierbei eine Rolle spielen können. Von den Nerven kommt nur der Sympathicus in Frage.

Durch Reizung oder Durchschneidung des Sympathicus ist es gelungen, experimentell Exophthalmus zu erzeugen. Allerdings ist dies bei Thieren, an denen diese Versuche ausgeführt wurden, nicht zu verwundern, da der Musculus orbitalis vom Sympathicus versorgt wird und die Contraction dieses Muskels ein deutliches Hervortreten des Auges bewirkt. Beim Menschen dagegen ist er so schwach entwickelt, dass er kaum in Frage kommt.

Schmidt-Rimpler meint, dass, wenn auch beim Menschen auf Reizung des Sympathicus ein Hervortreten des Bulbus beobachtet wird, dies auf die Erweiterung der Lidspalte zurückzuführen sei, die durch Sympathicusreizung neben Dilatatio pupillae auftritt. Es würde hierdurch ein Exophthalmus nur vorgetäuscht.

Bei Hirndruckzunahme kann unseres Erachtens vielleicht eine Reizung des Sympathicus hervorgerufen werden durch Compression des sympathischen Geflechtes der Carotis interna. Dass eine Compression dieses Geflechtes Reizung hervorruft, gibt schon Heubner[1]) in seiner Arbeit: „Zur Symptomatologie der Hirnsinusthrombose“ an. Er erwähnt daselbst die durch Compression des Sympathicus hervorgerufene Erweiterung aller Hirnarterien der entsprechenden Seite und erklärt damit die starke Gehirnhyperämie.

Vielleicht ist auch die Reizung des Sympathicus im Sinus cavernosus im Stande, die Erweiterung der Lidspalte und damit scheinbaren Exophthalmus hervorzurufen. Vielleicht erklären sich auf diese Weise die geringen, bei Hirndrucksteigerung auftretenden Grade von Exophthalmus.

Wir hatten oben gesehen, dass bei Reizung des Sympathicus bei Thieren Contraction des Musculus orbitalis und dadurch Prominenz des Bulbus eintritt. Rieger und v. Forster[2]) erhielten an Kaninchen bei Reizung des Ganglion cervicale supremum mit starkem Inductionsstrom: maximale Mydriasis, Gefässverengerung im Augenhintergrund und Exophthalmus, auch nach Durchschneidung

1) Heubner, O., Archiv f. Heilkunde. 1868. Bd. IX.

2) Rieger und v. Forster, Auge und Rückenmark. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie. 1881. XXVII. Bd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Musculus orbitalis und fanden bei der Section eine auffallend starke venöse Hyperämie der Orbita. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen die genannten Autoren zu der hypothetischen Auffassung und Annahme eines nervösen, die retrobulbäre Blutfülle deutlich beeinflussenden Mechanismus, der mit dem Sympathicus im engsten Connex steht und zum Theil in der Bahn des Sympathicus verläuft.

Gleichzeitig sind an dieser Stelle die Experimente Filehne's[1] zur Erzeugung des Basedow zu erwähnen und seine Hypothese zur Erklärung des Exophthalmus. Er nahm einen Druck von Nervenfasern an, die normalerweise einen tonischen Einfluss auf das retrobulbäre Gefässsystem ausüben. Filehne traf die Bahn, von der aus sich Exophthalmus erzeugen liess, in den Corpora restiformias, und diese Bahn läuft wahrscheinlich zum Theil im Sympathicus. Es ist also anzunehmen, dass bei Tumoren in dieser Gegend Exophthalmus auftritt, eventuell sogar nach Filehne ein Tumor cerebri dieser Localisation sich nur durch Basedow'sche Symptome äussert, wobei dann vielleicht unter Umständen nur die bestehende, bei Basedow nicht vorkommende Stauungspapille dem Arzt die Erkenntniss erleichtert. Vielleicht ist es nun auch garnicht so fernliegend, anzunehmen, dass die Bahn des Mechanismus der Regulirung der orbitalen Blutfülle zum Theil auch im carotischen sympathischen Geflecht verläuft, vorläufig allerdings nur eine Hypothese, die wir mit aller Reserve aufstellen und die allein erst durch experimentelle Beweise zur Thatsache werden kann.

Um also nochmals zusammenfassend zu recapituliren, kann die Steigerung des intracraniellen Druckes oder auch ein Tumor, ein Abscess direct durch Compression des Sinus cavernosus das sympathische Geflecht der Carotis reizen. Diese Reizung führt zur Erweiterung der Lidspalte und dadurch bedingtem scheinbarem Exophthalmus oder es kommt zu thatsächlicher Protrusion, weil in dem carotischen Geflecht die Bahn der Regulirung der retrobulbären Blutfülle gereizt ist, und dieser Reiz eine Blutüberfüllung des retrobulbären Theiles der Orbita zur Folge hat. Diese Blutüberfülle und die Dilatation der Venen führt zum Exophthalmus.

Nicht unerwähnt wollen wir eine Beobachtung von Adamkiewicz[2] lassen, der ja in der Lehre vom Hirndruck bekanntlich

---

1) Filehne, Zur Pathologie der Basedow'schen Krankheit. Sitzungsberichte der Erlanger physikal. med. Societät. 1879. 14. Juli.

2) Adamkiewicz, Die Lehre vom Hirndruck und die Pathologie der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Sonderstellung einnimmt, indem er überhaupt in Abrede stellt, dass es einen pathologischen Hirndruck gibt. Er beobachtete bei seinen Versuchen als eines der ersten Symptome der Hirncompression Exophthalmus und zwar des der gedrückten Hemisphäre entgegengesetzten Auges. Mitunter wurde auch gleichzeitig das zweite Auge befallen, und doch dauerte der Exophthalmus bei Fortdauer der Compression nur 24 Stunden an. Er erklärt dies durch Circulationsstörungen trophischer Natur. Einen mechanischen Grund können sie nicht haben, das beweist das monoculare Auftreten. Dass die Erscheinung des Exophthalmus und der übrigen bei Hirncompression beobachteten Augensymptome mit Nervenvorgängen im Zusammenhang steht, glaubt Adamkiewicz darin erblicken zu müssen, dass das kranke Auge und die gedrückte Hemisphäre sich kreuzen.

Hieran anzuschliessen ist noch eine Beobachtung von Beccaria.[1]) Bei einer an Myxödem seit 11 Jahren erkrankten Frau wurde die Trepanation des linken Scheitelbeins vorgenommen. Bei Druck auf den Trepanationsdefect trat Exophthalmus auf. Die übrigen Erscheinungen am Bulbus selbst interessiren uns nicht. Hier handelt es sich wahrscheinlich gleichfalls um die Behinderung des Blutabflusses aus der Orbita durch Fortpflanzung des manuellen Druckes auf die Basissinus, wenn nicht auch hier nervöse Einflüsse eine Rolle gespielt haben.

Jetzt gehen wir zu der Betrachtung der Fälle cerebraler Erkrankungen über, bei denen neben den Hirndrucksymptomen gleichzeitig Exophthalmus beobachtet wurde, und zwar besprechen wir zunächst die in der Literatur veröffentlichten Krankheitsfälle.

I. Fall. 29jähriges Mädchen, beiderseitiger Exophthalmus. Rechts alte Maculae corneae, beiderseits Verminderung des Sehvermögens, leichtes Verwaschensein der Papillengrenzen und starke Schlängelung der Venen. Bei der Autopsie fand man einen gliomatösen, mit der Dura verwachsenen Tumor am Türkensattel. Die untere Hälfte der rechten vorderen Hemisphäre war durch die Geschwulst comprimirt, desgleichen der rechte Nervus opticus. Nach der Glandula pituitaria suchte man vergebens, das Chiasma nervorum opticorum war in der Geschwulstmasse mit eingeschlossen. Potter und Atkinson[1]) erklären diesen Exophthalmus

---

Hirncompression. Sitzungsberichte der k. k. Acad. d. Wissenschaften zu Wien. 1883. 3.—5. Heft. III. Abth.

1) Beccaria, Ophthalmometrische Beobachtungen bei Gehirncompression. Annali die Ottalmologia. 1891. Fasc. 1. e. 2.

2) Potter et Atkinson, A case of tumour of the anterior part of the brain with exophthalmos. Brit. med. Journ. January. p. 57.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als einen durch den Druck der Geschwulst auf die Sinus entstandenen.

Auch für uns ist diese Erklärung nach der anatomischen Lage des Tumors vollkommen ausreichend. Durch die durch den Tumor bedingte Vermehrung des Schädelinhaltes war die Nothwendigkeit, Platz zu schaffen, gegeben; dies wurde erreicht durch Verdrängung des Liquors und des venösen Blutes. Die weitere Zunahme des Hirndrucks hatte an und für sich Stauung im Gefolge, deren früheren Eintritt und excessive Steigerung die directe Compression der beiden Sinus cavernosi, vielleicht auch noch die Compression der Sinus petrosi veranlasste. Der Blutabfluss aus der Orbita war gehemmt, die Anastomosen mit den Facialvenen nicht ausreichend — gegen Sesemann und seine Anhänger. Venöse Blutüberfüllung, eventuell auch Transsudation und seröse Durchtränkung des Orbitalgewebes und weiterhin der Exophthalmus waren die Folge. Die Section der Orbita wurde nicht vorgenommen, was im Interesse unserer Frage zu bedauern ist.

2. Fall.[1]) Patient, ein 28 Jahre alter Maschinenbauer, war immer gesund, stammt von gesunden Eltern, neuropathisch nicht belastet, will nie ein Kopftrauma erlitten haben. War 2 Jahre Soldat. Schon im Jahre 1878, als er bei einem Schlossermeister praktisch arbeitete, klagte er öfters über Kopfschmerz. Starke Kopfschmerzen traten erst 1883 auf, die ihn vielfach zwangen, morgens länger liegen zu bleiben und oft schon Nachmittags seine Arbeit einzustellen.

Im Februar 1884 wurde auf dem linken Auge verwischte Papillengrenzen und eine geröthete, jedoch nicht geschwellte Papille festgestellt. Seit Ende Januar hatte P. fest zu Bett gelegen wegen anhaltender, heftiger Kopfschmerzen, namentlich im Hinterkopf, zu deren Verminderung er seinen Kopf immer vornübergebeugt hielt. Weiter klagte P. über ein Gefühl im Kopf, als würde der Kopf auseinander getrieben, und über Abnahme des Sehvermögens namentlich links.

Status vom 23. März 1884.

Mittelgross, leidlich kräftig gebaut, mit gut entwickelter Muskulatur. Etwas vorgetriebene Augen. Kopf normal gebaut, wird vornübergebeugt gehalten. Percussion des Kopfes, besonders in der Occipitalgegend schmerzhaft. Pupillen gleich weit, gut reagirend. Keine Lähmungserscheinungen. Volle Muskelkraft. Keine Ataxie. Keine Sensibilitätsstörungen. Taumelnder, etwas breitbeiniger Gang. Gesteigerte Patellarreflexe, Dorsalclonus angedeutet, Hautreflexe normal. Lungen, Herz ohne Besonderheiten. Puls nicht verlangsamt. Kein Fieber. Kein Erbrechen. Urin und Urinsecretion normal.

---

1) Richard Schulz, Tumor der Wirbeldrüse. Casuist. Mittheil. aus dem herzoglichen Krankenhause zu Braunschweig. Neurolog. Centralblatt. V. Jahrg. 1886. Nr. 19.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bis Ende April lag P. Allmählich besserte sich sein Zustand. Hin und wieder verschluckte er sich leicht. Der taumelnde Gang blieb.

September 1884 Verschlimmerung nach einer Aufregung.

Gegen Ende 1884 schien der Exophthalmus beiderseits zuzunehmen. Bei scharfem Fixiren wich das rechte Auge nach rechts ab.

Im Sommer 1885 wechselten Besserung und Verschlechterung mit einander ab. Die Erhöhung der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten nahm immer mehr zu. Der intensive Hinterkopfschmerz und das häufige leichte Verschlucken blieb andauernd.

Von Ende November an wurde Pat. fest bettlägerig.

Die Untersuchung am 23. December 1885 ergab: Kein Fieber. Puls nicht verlangsamt. Pat. liegt zu Bett mit vollkommen vornübergebeugtem Kopf, das Kinn auf der Brust. Gesicht geröthet, etwas cyanotisch. Bulbi injicirt, etwas vorgetrieben. Pupillen gleich weit, normal reagirend. Keine Augenmuskellähmung. Keine Facialisparese. Zunge dick belegt. Nahrungsaufnahme nur durch Glasröhre möglich. Kein Erbrechen. Keine Lähmung. Leichte Parästhesie in den Füssen und in dem rechten Arm. Keine Sensibilitäts-, keine Blasen- und Mastdarmstörungen. An beiden Beinen hochgradig gesteigerte Sehnenreflexe und ausgeprägter Dorsalclonus.

Am 27. December Exitus. Diagnose: Tumor cerebri.

Die Section ergab: Schädeldach ziemlich dick. Spongiosa blutreich. Dura mater sehr gespannt. Sinus mässig bluthaltig. Gehirnwindungen an Convexität und Basis stark abgeplattet und verstrichen. Pia mater normal. Bei Herausnahme des Gehirns fliesst eine ziemlich beträchtliche Menge Cerebrospinalflüssigkeit ab. Chiasma nerv. opt. und Tuber ciner. vorgewölbt und fluctuirend. Substanz des Grosshirns mässig fest, blutarm. Seitenventrikel und III. Ventrikel höchstgradig erweitert und mit Flüssigkeit prall gefüllt. Plexus chorioideus normal. Auf den Corpora quadrigemina aufliegend, dieselben abflachend und etwas auseinander drängend liegt an der Stelle der Glandula pinealis eine gut wallnussgrosse, grauröthliche, mässig feste, ziemlich blutreiche Geschwulst. Pons und Medulla makroskopisch nicht degenerirt. Die Geschwulst erwies sich mikroskopisch als Gliom.

Schultz selbst führt die Protrusion der Augen auf „zunehmende Stauung in den Bulbis“ (wohl richtiger Orbitis) zurück.

Präcisiren wir den Fall mit Rücksicht auf den Exophthalmus, so müssen wir zugeben, dass der Tumor allein und die hierdurch hervorgerufene Hirndrucksteigerung nicht ohne Weiteres die Protrusio bewirkt zu haben brauchen. Als begünstigendes und ausschlaggebendes Moment ist der extreme Hydrocephalus internus anzusehen; die Volumenzunahme des Cerebrum selbst, namentlich die erhebliche Ausbuchtung des Ventrikel III wird durch directen Druck die Blutcirculation in den Sinus stark beeinträchtigt haben, in der Hauptsache in den beiden Cavernosi. Die hierdurch hervorgerufene Stauung übte ihre rückwirkende Kraft auf beide Augen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höhlen aus, und so entstand die Protrusio. Erinnert sei hier nochmals an die Erfahrung Oppenheim's, der gerade bei Hydrocephalus internus (nicht congenitus) häufiger Exophthalmus beobachtete.

3. Fall. Der Kürze halber geben wir nur die Zusammenfassung der sehr ausführlichen Krankengeschichte von Wollenberg[1]) wieder. Die Krankheit beginnt bei einem 17jährigen Mann im Jahre 1890 ohne nachweisbare Ursache mit Verdunkelungen des Gesichtsfeldes, denen bald eine progressive Abnahme der Sehkraft folgt, besonders rechts.

Zur Zeit des ersten Aufenthaltes in der Klinik (30. August bis 27. November 1892) besteht beiderseits Stauungspapille, träge Lichtreaction der Pupillen, Einschränkung der Gesichtsfelder. (Keine Hemianopsie), Parese des unteren Facialisastes links. Kopfhaltung nach links und vorn geneigt.

In der Zeit vom 27. September 1892 bis zur zweiten Aufnahme in die Klinik am 28. November 1892 weitere Abnahme des Sehvermögens, in letzter Zeit Kopfschmerz (Hinterkopf und Stirn rechts) hin und wieder Erbrechen.

In der Klinik wird jetzt ausser dem früher festgestellten gefunden: Kopfempfindlichkeit und eigenthümliches Percussionsgeräusch (sogenanntes Schappern) über dem rechten Stirnbein. Strabismus divergens. Pupillendilatation. Beiderseits sehr herabgesetztes Sehvermögen. Beiderseits in Rückbildung begriffene Stauungspapille. Sensibilität ungestört. Facialisparese wie oben. Grobe Kraft der Extremitäten gut. Feine Fingerbewegungen rechts schlechter. Sehnenreflexe rechts etwas lebhafter als links. Puls 78.

Erster Beobachtungsabschnitt (November 1892—1893). Stirnkopfschmerz, besonders rechts, zuweilen auch Schmerz im rechten Hinterkopf. — Mehrfach zur Zeit stärkere Schmerzen, besonders beim Liegen auf der rechten Seite Schwindel, Erbrechen. — Puls 84, z. Z. des Schwindels etc. 100 und mehr. Vorübergehende Erschwerung der Urinentleerung, Ohrensausen, Hallucinationen des Gehörs (nur links), vereinzelt auch des Gesichts. — Facialisparese wie oben. Tendenz nach rechts zu gehen, Kopfhaltung nach vorn und rechts geneigt, Tiefstand der rechten Schulter. Exophthalmus. Vorübergehend Schmerzen in der linken Gesichtshälfte, Brennen im rechten Fuss, Reissen im linken Ohr. -- Abnahme des Gedächtnisses. — Euphorie.

Zweiter Beobachtungsabschnitt (November 1893—1894). Epileptische Krampfanfälle, theils auf die linke Seite beschränkt, theils von dort ausgehend, theils von vornherein allgemein. Ausserdem Anfälle von heftigem Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen. Auftreten beider Arten von Anfällen, besonders Nachts. Nach den Anfällen linker Arm zeitweilig gefühllos, ebenso Schulter und Halsgegend. Linker Facialis wie

1) R. Wollenberg, Ein Fall von Hirntumor mit Abfluss von Cerebrospinalflüssigkeit durch die Nase. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 31. Band. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oben (linksseitige Abducensparese?). Vorübergehend totale Facialislähmung rechts. — Sehnenreflexe der unteren Extremitäten gesteigert, besonders rechts. — Dauernde Sensibilitätsstörung der linken Gesichtshälfte. Schmerzen und Spannen daselbst, Herpes labialis links. Vertaubungsgefühl der Finger links, Schmerzen im Genick rechts, alles vorübergehend. — Opticusatrophie. Totale Amaurosa. — Anosmie. — Exophthalmus besonders links. — Grössenzunahme des Schädels. Schappernder Percussionsschall über der linken Stirn wie oben. Taumelnder Gang, ohne bestimmte Richtung.

Dritter Beobachtungsabschnitt (November 1894 bis April 1895). Häufigere Krampfanfälle, immer noch besonders Nachts. Auch am Tage Schwindel, Zittern, Unbesinnlichkeit. Pulsbeschleunigung. Während einiger Monate auffällige Besserung. — Wiederauftreten der Erscheinungen, länger dauernde Krampfanfälle. — Vorübergehende rechtsseitige Facialislähmung, sonst linker Facialis wie oben. Sensibilitätsstörung im Gebiet des II. Trigeminusastes links von etwas schwankender Ausdehnung, aber dauernd vorhanden. Strabismus divergens. — Allseitige Beschränkung der Augenbewegungen. Kopfhaltung nach vorn, links. Beim Stehen Taumeln nach links.

Letzter Beobachtungsabschnitt (April 1895 bis Exitus 1897). Heftigere Anfälle von Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Krämpfen. — Mitte April 1895 Beginn von Abfluss von Liquor cerebrospinalis durch die Nase, besonders links. Wechselnde Stärke und vorübergehendes Sistiren des Abflusses. — Krampfanfälle sehr selten. Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen ziemlich häufig. — Allmähliches Hervortreten deutlicher Beziehungen zwischen dem Allgemeinsymptomen und dem Flusse. Links Trigeminusanästhesie wie oben, aber nicht immer in gleicher Intensität. — Vorübergehende Schmerzen in Gesicht und Zähnen links. Herpes labialis links. Kopfhaltung wie oben. — Geräusche im linken Ohr. — Linker Facialis wie oben. Extremitäten rechts eine Spur schwächer, grobe Kraft aber im ganzen gut. — Weiterhin Status epilepticus bei Sistiren des Abflusses und vorübergehender Pulsbeschleunigung bis 120—160. — Paraphasie. — Besserung des Befindens bei regelmässigem Flüssigkeitsabfluss. — Weiterhin wieder Zunahme der Allgemeinsymptome. Sistiren des Abflusses. Schwindel, Erbrechen, Benommenheit, allgemeine Convulsionen, Verwirrtheit. Exitus.

Section: Grösster horizontaler Schädelumfang 62,2 cm. Seitenwandbeine stark verdünnt. Die Hemisphäre erscheint bei noch nicht geöffneter Dura beträchtlich grösser als die linke. Hirngewicht 1988 gr. Windungen etwas abgeflacht, Furchen aber keineswegs vollständig verstrichen. Geringe Erweiterung der Seitenventrikel. Defecte der Vorderwand beider Seitenventrikel und directe Communication dieser mit den Siebbeinhöhlen. 2 Tumoren des rechten Hinterhauptlappens von Apfel- und Hühnereigrösse. Beginnende eitrige Basalmeningitis. Schädelbasis rechts in allen 3 Gruben erweitert.

Die Erklärung des Exophthalmus ist leicht gegeben. An eine directe Fortpflanzung des eitrigen meningitischen Processes der Basis nach den Augenhöhlen ist nicht zu denken, da die Meningitis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erst kurz vor dem Tode einsetzte, der Exophthalmus schon als im ersten Beobachtungsabschnitt bestehend im Journal notirt wurde. Die Vermehrung des Schädelinhaltes war hier eine eminente, das beweist der Schädelumfang, das Gehirngewicht, die Verdünnung der Seitenwandbeine und die Vertiefung aller drei Schädelgruben rechts. Die Stauung war wahrscheinlich schon im Beginn, als, um Platz zu schaffen, der Liquor verdrängt wurde, eine bedeutende. Nun kommt die lange Dauer der Krankheit hinzu und, was besonders wichtig ist, die Localisation der Tumoren im Hinterhauptslappen mit directer Beeinträchtigung der in nächster Nähe der Vena jugularis liegenden Sinus, vielleicht auch des Confluens sinuum. Eine Beeinträchtigung der Sinus der hinteren Schädelgrube führt, wie oben bemerkt, bei längerer Dauer zur Stauung im Sinus cavernosus und Abflussbehinderung des Blutes aus der Orbita. Die länger anhaltende Stauung im rechten Cavernosus führt durch collaterale Stauung auch zur Stauung im Circularis und Transversus und endlich im Sinus cavernosus der anderen Seite, wodurch der Exophthalmus des zweiten Auges gegeben ist. Doch ist es wahrscheinlich bei der enormen Inhaltsvermehrung des Schädels zu einer Beeinträchtigung aller Basissinus gekommen und erklärt sich so der beiderseitige Exophthalmus noch leichter. Wie mit dem Abtröpfeln der Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase eine Besserung der Allgemein- und Gehirnerscheinungen eintrat, bei Sistiren des Abflusses eine Steigerung der Beschwerden und Verschlechterung des Gesammtkrankheitszustandes, so wäre daran zu denken, dass auch der Grad der Protrusion ein wechselnder war je nachdem der Abfluss erfolgte oder nicht. Hierüber finden wir keine Notiz, was um so weniger zu verwundern ist, als das Krankheitsbild eine zu reiche Fülle des zu Beobachtenden bot, so dass wahrscheinlich dieses Symptom des Wechsels des Protrusionsgrades, namentlich bei vielleicht nur minimalen Gradunterschieden vernachlässigt wurde. Leider unterblieb auch hier die Section der Orbitalhöhlen, die voraussichtlich einen Aufschluss über die Ursache des Exophthalmus gebracht und wahrscheinlich unsere Annahme bestätigt hätte.

4. Fall.[1]) Bei einem Patienten entwickelte sich unter Schmerzen im Scheitel ein linksseitiger Exophthalmus. Die Untersuchung dieses Auges ergab ausser der erwähnten Protrusio vollkommene Amaurose. Ophthalmoskopisch zeigten sich die Retinalarterien fast ganz ob-

1) Henry W. Williams, Exophtalmos with intracraniel disease. Death autopsy. Boston med. and surg. Journ. Febr. 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

literirt, die Venen erschienen stärker gefüllt als normal, daneben sah man schmale Retinalapoplexien. Auf Grund dieses Befundes wurde die Entwicklung eines intracraniellen Tumors vermuthet. Wenige Wochen nach der ersten Untersuchung trat Hemiplegie der rechten Seite ein, und ca. ein Jahr nach dem ersten Auftreten der Schmerzen erfolgte der Exitus letalis. Bei der Section fand sich in der rechten Seite und den mittleren Partien der Varolsbrücke ein Tumor, der sich auch ein wenig nach der linken Seite ausdehnte. Der linke Tractus opticus war in eine ähnliche Geschwulstmasse verwandelt.

Bei der Localisation dieses Tumors dürfte es sich um eine directe Beeinträchtigung der Sinus petrosi gehandelt haben; hiermit war der Abfluss aus dem Sinus cavernosus verlegt, Stauung in demselben, Orbitalstauung und Exophthalmus die Folge. Das Uebergreifen des Tumors nach dem linken Tractus opticus dürfte direct die Circulation im linken Sinus cavernosus geschädigt haben.

5. Fall. P., ein 39 Jahre alter Mann, litt im September 1890 an schlechtem Allgemeinbefinden und Verdauungsstörungen. 2 Monate später gesellte sich Herabsetzung der Sehschärfe und partielle bitemporale Hemianopsie hinzu. Ausserdem wurde doppelseitiger, ziemlich starker Exophthalmus festgestellt. Augenbewegungen vollkommen frei. Pupillen gleich weit, reagirten auf Licht und Accommodation. Das Ophthalmoskop zeigte negativen Befund. Lues negirt. Schwankender Verlauf. Wiederholte Attacken von Stirnkopfschmerzen, grosser Abgeschlagenheit, gastrischen Beschwerden, Erbrechen. Temp. 103° F. Puls auffallend klein.

März 1891. Rechte Pupille erweitert, reagirt partiell auf Lichteinfall. Linke Pupille normal. Reflexe sämmtlich herabgesetzt.

April 1891. Rechtsseitige Lähmung. 8 Monate nach Beginn der Erkrankung erfolgte der Exitus letalis.

Die Section ergab einen oblongen, sehr festen, einen Zoll langen Tumor von rothbrauner Farbe, der hauptsächlich dem vorderen Theil der Hypophyse betraf und beide Optici in gleicher Weise comprimirte. Unmittelbar hieran nach links sich anschliessend fand sich eine Ansammlung von venösem Blut in Form eines Klumpen.

Der Tumor bedingte an und für sich trotz seiner Kleinheit Hirndrucksteigerung, die wahrscheinlich noch vermehrt wurde durch den zwar nicht im Sectionsprotokoll vermerkten, aber doch fast bei jedem Hirntumor durch vermehrte Absonderung von Cerebrospinalflüssigkeit verursachten Hydrocephalus internus. Der zwar kleine, aber für die Sella turcica doch viel zu grosse Tumor hat nun ausserdem, wobei ihm seine auffallend harte Consistenz zu statten kam, einen directen Druck auf beide Cavernosi ausgeübt und hierdurch, wie schon öfters dargelegt, den Exophthalmus erzeugt.

1) Wadall, William, Some clinical notes on a case of tumour of the pituitary body. The Lancet 1893. Apr. 22. p. 921.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Fall.[1]) 32 Jahre alter Cigarrenarbeiter, früher immer gesund, neuropathisch nicht belastet, leidet seit einem Jahr an Zuckungen des Kopfes und der Augen, die anfangs nur geringfügiger Natur waren, bald aber zunahmen.

Die klinischen Symptome waren kurz folgende:

Psychische Depression, leichter Grad von Stupor, Kopfschmerzen ohne bestimmte Localisation (Schädelpercussion nirgends schmerzhaft), clonische Krämpfe in Theilen der Nacken- und Gesichtsmuskulatur.

Doppelseitiger Exophthalmus, rechts Graefe'sches Symptom, Nystagmus bei seitlicher Blickrichtung. — Pupillen gleich weit, normale Reaction. — Herabsetzung der Sehschärfe. Ophthalmoskopischer Befund ähnlich dem einer Retinitis albuminurica.

Tremor der Hände, kein Intentionszittern. Pulsverlangsamung und Erbrechen bei starker Intensität der Kopfschmerzen. Patellarreflex rechts erloschen, links schwach.

Im weiteren Verlaufe retinitische Atrophie der Papille, beiderseitige Abducensparese, Erweiterung der rechten Pupille bei träger Reaction.

Krampfhafte Drehung des Gesichts nach rechts, hochgradige Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit der Halswirbelsäule.

Zunehmender Stupor, leichte Anfälle von Bewusstlosigkeit mit starker Pulsverlangsamung und Cheyne-Stockes'schem Athmen.

Beiderseitige Ptosis — starke Einschränkung der Augenbewegungen, besonders in seitlicher Richtung. — Deviation der Zunge nach rechts.

Incontinentia urinae et alvi.

Exitus unter zunehmender Bewusstlosigkeit ohne Reizerscheinungen.

Die Section ergab eine Umwandlung der Ependymfläche des gesammten Hirnhöhlensystems in eine Geschwulstmasse. Verfasser nimmt in diesem Fall eine Gliose sämmtlicher Hirnventrikel an.

Das gleichzeitige Auftreten des Exophthalmus, der anamnestisch sicher nicht congenital vorgebildet war, bot Schwierigkeiten in der Deutung. Verfasser schwankt zwischen der Annahme einer zufälligen Coincidenz einer Forme fruste des Basedow (Morbus Gravesii), wiewohl diese Form eine grosse Seltenheit bedeuten dürfte, und der Annahme, dass der Exophthalmus direct durch den Tumor hervorgerufen sei, vielleicht durch Hineinwuchern in die Orbitalhöhlen, was die Obduction widerlegte.

Die Entscheidung lässt Verfasser in suspenso.

Bei dem Fehlen der Vergrösserung der Thyreoidea und der Tachycardie möchte ich an einen Basedow in diesem Falle kaum glauben.

Wahrscheinlich hat hier die Massenzunahme des Gehirns und die enorme Raumbeschränkung innerhalb der Schädelkapsel, der

1) R. Pfeiffer, Ein Fall von ausgebreitetem ependymärem Gliom der Gehirnhöhlen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1894. V.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enorm gesteigerte intracranielle Druck sämmtliche Basissinus beeinträchtigt und so allmählich zur Protrusio geführt. Auch das doppelseitige Auftreten des Exophthalmus dürfte dafür sprechen.

7. Fall.[1]) Ein 17 Jahre alter, aus gesunder Familie stammender und bisher stets gesunder Kadettenschüler wurde während eines anstrengenden Uebungsmarsches mit nachfolgender Parade unter grosser Sonnenhitze plötzlich ohnmächtig und nach Hause gebracht. Abends Klagen über heftige Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte und in der rechten Scheitelbeingegend, die in den nächsten Tagen noch zunahmen. Diffuse Schwellung des rechten Os zygomaticum unter heftigem Fieber. Auf zwei Incisionen entleerte sich etwas Blut, bei der zweiten etwas Eiter. Auch die Gegend des linken Os zygomaticum begann zu schwellen. Ungefähr 14 Tage nach Beginn der Erkrankung wurde das rechte Auge stark vorgetrieben. Pat. klagte über Doppelsehen und intermittirende, Nachts besonders heftige Kopfschmerzen. Auf dem Transport nach dem Krankenhaus entleerte sich aus dem äusseren Augenwinkel des rechten Auges spontan reichlich Eiter. Diagnose: Bösartige Neubildung der Schädelbasis. Bei der Aufnahme (3. Juni) zeigte sich bei dem schwächlichen, aufgeschossenen Knaben die rechte Gesichts- und Kopfhälfte diffus geschwollen. Auf der Höhe der Schwellung (Mitte des Jochbeins) zwei von den Incisionen herrührende Narben. Nirgends deutliche Fluctuation. Rechtes Bulbus stark vorgedrängt. Beide Pupillen mässig weit, prompt reagirend. Sehschärfe normal. Keine Doppelbilder. Auf Druck entleerte sich aus dem rechten äusseren Augenwinkel mässig reichlich Eiter. Fieberfrei. Keine Schmerzen. Appetit mässig. Vollkommen freies Sensorium. Allgemeinbefund ohne Besonderheiten. Kein Albumen.

7. Juni. Zwei Incisionen. Nur wenig Eiter. Drainage bis ans Orbitalperiost. Jodoformverband.

7.—11. Juni. Vermehrte Eiterung unter abendlichen Temperaturen. In der Gegend des linken Os zygomaticum entwickelt sich eine nussgrosse fluctuirende Schwellung. Durch Incision kein Eiter.

12.—27. Juni. Abnahme der Eiterung aus allen drei Drainstellen, deshalb sämmtliche Drains am achten Tage entfernt. Eine neu aufgetretene, starke, circumscripte Schwellung unmittelbar neben dem rechten Canthus externus wird am 16. Juni incidirt und drainirt. Gutes Allgemeinbefinden.

27. Juni. Links stärkere Prominenz des Bulbus als rechts, während bisher ein umgekehrtes Verhältniss zu beobachten war.

29. Juni. Heftiger, rechtsseitiger Kopfschmerz. Abends 38,0°. Sensorium benommen. Antworten verlangsamt. Unmotivirtes Lachen. Rohe Kraft rechts schwächer wie links. Rechts geringe Facialisparese. Patellarsehnenreflex rechts stark erhöht.

30. Juni. Rasches Verschwinden der gestern aufgetretenen Symptome.

---

1) Anton Eiselsberg, Hirnabscess nach Insolation. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXXV. Bd. VI. H. 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Juli bis 8. August. Gutes Allgemeinbefinden. Kein Fieber. Pat. steht auf und geht umher.

8.—20. August. Bei normaler Temperatur tritt Somnolenz ein. Pat. liegt zu Bett, schläft auffallend viel. Fliegende Oedeme der Lider beiderseits. Heftige Kopfschmerzen, besonders des Abends.

20. August. Vermehrte Somnolenz. Keine Lähmungssymptome. Druck der linken Hand bedeutend schwächer als rechts. Ueberaus heftiger Kopfschmerz.

21.—25. August. Puls auf 55 gesunken. Anhaltend wieder heftige Schmerzen. Erbrechen galliger Massen. Stuhl angehalten.

26. August. Schmerzen geringer. Puls 75. Allgemeinbefinden besser.

27.—28. August. Heftiger Kopfschmerz. Subnormale Temperatur (35,8 °). Puls 80. Starke Secretion aus dem Drain neben dem Canthus ext. ocul. dextr.

29. August Nachm. Plötzliche derartige Hervorwölbung der rechten Schläfengegend, dass an ein Auseinanderweichen der Schläfenschuppe aus ihren Nähten gedacht wurde. Keine Fluctuation. Heftige Schmerzen. Grosse Unruhe. Puls beschleunigt.

30. August. Operation in Narkose. Auf dem Periost der Mitte der Schläfengegend rechts befindet sich ein von einer zottigen Membran ausgekleideter Eiterheerd. Exstirpation der Kapsel dieses Abscesses. Mittelst Hammer und Meissel Entfernung eines kreuzergrossen Stücks der Schläfenschuppe. Dura liegt bloss. Auf Incision in die Dura kein Eiter. Von der Tiefe der Wunde gelangt man mittelst einer starken Knopfsonde zur Oeffnung neben dem Canthus externus heraus. Drainage in dieser Richtung.

Abends 37,5 °. Puls sehr frequent und klein. Spät abends grosse Unruhe und Schmerzen. Gegen Mitternacht Coma. $1^1/_2$ Uhr früh Exitus.

Die Section ergab den rechten Schläfenlappen fast in toto in einen von Eiter erfüllten Abscess verwandelt, der bis hart an die Spitze des rechten Unterhorns des Seitenventrikel herangeht. Die Abscessmembran war sehr dick und hart und nach aussen nur noch von einer ganz dünnen, anscheinend normalen Rindensubstanz bedeckt.

Die Protrusio bulbi in diesem Falle ist nicht auf ein Uebergreifen des eitrigen Processes auf die Orbita zurückzuführen, dafür hat die Autopsie keinerlei Anhaltspunkte ergeben. Vielmehr sind auch in diesem Falle Circulationsstörungen innerhalb der Schädelkapsel anzuschuldigen. Der Abscess hatte durch seine Raumbeengung der Schädelkapsel zur Hirndrucksteigerung und damit zur Stauung an und für sich Anlass gegeben. Hierzu kam wahrscheinlich eine directe Beeinträchtigung des rechten Sinus cavernosus vermöge der Localisation des Abscesses, Behinderung des orbitalen Blutabflusses mit seinen Folgeerscheinungen, Erweiterung der Orbitalvenen, Transsudation in das orbitale Zellgewebe und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Protrusio bulbi. Der auffallend späte und noch erheblichere Exophthalmus der anderen Seite lässt sich dadurch erklären, dass die andauernde Drucksteigerung innerhalb des rechten Sinus cavernosus nicht nur eine collaterale Stauung in allen Sinus der Basis bedingte, sondern sich auch direct auf die Sinus circularis, transversus und cavernosus sinister fortsetzte und dann den linksseitigen Exophthalmus hervorrief. Leider erstreckte sich auch in diesem Falle die Section nicht auf beide Orbitalhöhlen, deren Befund unsere Annahme der orbitalen Stauung, der Venendilatation und serösen, transsudatorischen Durchtränkung des Zellgewebes wahrscheinlich bestätigt hätte.

8. Fall.[1]) Hydrocephalus int. chron. mit Exacerbationen.

R. H., 29 Jahre alt, begibt sich am 23. Januar 1897 in klinische Behandlung wegen Zuckungen in den Extremitäten, vorwiegend links, die erst seit wenigen Tagen bestehen. Bereits Sommer 1896 traten zweimal Zuckungen in den Extremitäten mit Verlust des Bewusstseins auf, ausserdem Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen. Damals hätten die Aerzte auch von Stauungspapille gesprochen. Keine Lues. Kein Potus. Ehe kinderlos. Früher immer gesund.

Status. Kräftiger gut genährter Mann. Sensorium ziemlich klar. Motorische Unruhe. Puls gespannt, langsam, 60—70. Respiration und Temperatur normal. Augen sehen meist nach rechts, wobei der linke Bulbus etwas zurückbleibt. Beiderseits etwas Protrusio. Pupillen weit, lichtstarr. Ophthalmoskopisch entzündliche Atrophia nervi optici. Amaurose. Kein Kopfklopfschmerz. Innere Organe ohne Befund. Patellarreflexe lebhaft. Urin: o. E. o. Z.

25. Januar. Während der Nacht mehrfach anfallsweise klonische Zuckungen sämmtlicher Extremitäten. Dauer des Anfalls $1^1/_2$ Min.

26. Januar. 22 Anfälle während der letzten 24 Stunden. Sensorium vollkommen benommen. Ausgesprochener Druckpuls. Nach Lumbalpunction Befinden besser. Keine Anfälle mehr.

20. Februar. Auf Wunsch gebessert entlassen.

9. Fall.[1]) Hydrocephalus int. chron. mit Exacerbationen.

48jähriger kräftiger Arbeiter. Allmählicher Beginn. Kopfschmerzen. Nackensteifigkeit, Schwindelgefühl. Etwas vorstehende Augen. Ausgesprochene Stauungspapille. 3 Lumbalpunctionen. Jedesmal Besserung. Ueber $2^1{}_2$ Jahre nach der letzten Punction beschwerdefrei und völlig arbeitsfähig.

In den beiden letzten Fällen (8. und 9.) war die Drucksteigerung durch einen Hydrocephalus internus bedingt. Exophthalmus wurde, wie erwähnt, von Oppenheim und Quincke besonders

1) F. Brasch, Erfolge der Lumbalpunction bei Hydrocephalus chronicus der Erwachsenen und Meningitis serosa. Zeitschrift für klin. Medicin. 36. Bd. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gerade bei Hydrocephalus beobachtet. Man muss annehmen, dass vielleicht der vertiefte und ausgeweitete III. Ventrikel die Sinus cavernosi oder auch nur einen von ihnen direct beeinflusste. Der Grad des Exophthalmus ist mithin auch von dem Grad des Hydrocephalus abhängig. Auch das Chronische der Hirndrucksteigerung in beiden Fällen scheint bedeutungsvoll für die Stauung innerhalb der Schädelkapsel, namentlich in den Sinus cavernosi und weiterhin in der Orbita gewesen zu sein.

10. Fall.[1]) Bei einem an Influenza erkrankten und gestorbenen Alkoholiker wurde ein vorübergehender Exophthalmus und eine Ophthalmoplegia externa beobachtet.

Die Autopsie ergab einen Hydrocephalus externus und internus mit einer erheblichen serösen Ansammlung zwischen den beiden Hirnhäuten auf dem Türkensattel, durch Druck dieser sei die Ophthalmoplegia entstanden. Ausserdem fand sich bei der Section der Orbitae eine seröse Infiltration des Orbitalgewebes, die der Autor als Ursache des Exophthalmus anspricht.

Es wird also in diesem Falle neben dem Hydrocephalus der directe Druck der serösen Exsudation auf den Türkensattel die Ophthalmoplegie erzeugt und derselbe Druck den Sinus cavernosus comprimirt haben. Die Sinuscompression führte weiterhin zur Orbitalstauung, Transsudation und zum Exophthalmus. Die seröse Infiltration des Orbitalgewebes ergab die Section der Augenhöhlen, ein Beweis, wie wichtig es in solchen Fällen ist, an die Section der Schädelhöhle die der Orbita anzuschliessen.

Dass der Exophthalmus in diesem Falle nicht durch die Ophthalmoplegia externa bedingt oder wenigstens nicht allein durch diese bedingt war, ist durch die Section der Orbitae klargestellt.

Es folgen nun die an der Klinik beobachteten Fälle.

11. Fall. Johann W., Knecht, 17 Jahre alt, aufgenommen am 28. Mai 1895. Seit einem Jahr anfallsweise Kopfschmerz und Erbrechen. Taumelnder Gang. Spontane Besserung. Seit 2 Monaten wieder heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelgefühl, unsicherer Gang, Abnahme des Sehvermögens.

Klinische Symptome: Kopfschmerz, taumelnder Gang. Kopf gewöhnlich nach der linken Schulter geneigt gehalten. Leichte linksseitige Parese im Arm, Bein, Zunge, Gaumen. Bulbi beiderseits ziemlich stark prominent. Nystagmus. Stauungspapille. Langsamer Puls.

31. Mai. Lumbalpunction. Druck 340 mm.

---

1) Callan, Temporary exophtalmus and ophtalmoplegia ext. following grip. Archiv of ophthalm. XX. Nr. 3. p. 327.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

20. Juli. In der verflossenen Zeit wechselte das Befinden. Kopfschmerz im Allgemeinen geringer, auch Erbrechen seltener. Anfallsweise Steigerung der Kopfschmerzen. Gang mehr oder weniger taumelnd, etwas wechselnd. Schnelle Abnahme des Sehvermögens. Zunge weicht stark nach links ab. Patellarsehnenreflexe deutlich herabgesetzt, am meisten links.

6. September. Sehvermögen bis auf Lichtempfindung geschwunden. Sonst im Ganzen besseres Befinden. Wenig Kopfschmerz.

21. September. Plötzlicher Exitus während der Nacht.

Die Section ergab ein Gliom der rechten Schläfe des Oberwurmes und der Hälfte des Flocculus. Arachnoidea über dem oberen Theil des Wurms und der rechten Hälfte bis zur Mitte gelbröthlich gefärbt, die rechte Hälfte nach hinten hin gleichmässig vergrössert, ebenso nach der Seite hin, so dass die Mittellinie nach links verschoben ist. Auf dem Durchschnitt wird eine Geschwulstmasse von markig gelblichrother Farbe mit vielen Blutungen in der Substanz und weicher Consistenz sichtbar, die nach hinten hin in eine Cyste, die mit klarem, gelben Serum gefüllt ist, übergeht. Die Geschwulst nimmt die ganze hintere Hälfte des Kleinhirns ein, die Cyste ist ungefähr hühnereigross. Die Wand derselben ist glatt. Enormer chronischer Hydrocephalus mit Verdichtung des Ependyms. Ventrikel enthielten 265 ccm Flüssigkeit.

Durch den Kleinhirntumor wurden die Sinus der hinteren Schädelgrube theilweise direct, theilweise indirect beeinträchtigt. Die Strombehinderung in den genannten Sinus musste zu einer Ueberlastung der beiden Sinus cavernosi führen. Die hierdurch bedingte Stauung wurde durch den enormen chronischen Hydrocephalus und den Hirndruck noch gesteigert. Die Stauung im Sinus cavernosus setzte sich auf seine Zuflüsse fort, auch auf die Vena ophthalmica. Hieraus resultirte die Orbitalstauung und der Exophthalmus.

12. Fall. A. V., Arbeitersfrau, 35 Jahre alt, aufgenommen am 22. August 1895.

Seit $^1/_2$ Jahr Erbrechen, Stirnkopfschmerzen, Abnahme des Sehvermögens. Seit 8 Tagen kann Patientin fast nichts mehr sehen. Krampfartige Anfälle mit Steifigkeit der Arme und Beine.

Klinischer Befund: Allgemeine Schwäche. Amaurose. Stauungspapille. Bulbi etwas prominent. Rechte Pupille weiter als die linke. Parese des Abducens beiderseits; rechts stärker wie links. Zunge weicht etwas nach links ab.

26. August. Lumbalpunction und Duraschlitzung. Druck 300 mm. Heftige Kopfschmerzen während der Punction, halten stundenlang an. Schmerzen im Rücken. Oedem an der Punctionsstelle.

5. September. Auftreten von Benommenheit seit einigen Tagen. Vorübergehend Klagen über heftigen Kopfschmerz. Leichte Facialislähmung links. Linksseitige Abducenslähmung stärker.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Lumbalpunction. Druck 500 mm. Anschliessend Duraschlitzung. Während der Punction freieres Sensorium.

Kein Oedem an der Punctionsstelle.

8. September. Sensorium benommen. Vollkommene Theilnahmlosigkeit.

12. September. Tod durch Lähmung des Athmungscentrums.

Die Obduction ergab einen hämorrhagisch durchtränkten, mit der Dura fest verbundenen, rundlichen Tumor des rechten Schläfenlappens, 6 cm von vorn nach hinten, bis 4,7 cm von rechts nach links messend und bis 4 cm in die Hirnsubstanz eindringend. Sehr starkes Oedem der ganzen rechten Hemisphäre. Verschiebung des Septums nach links. Starke Abplattung der Hirnwindungen. Hämorrhagien in Septum und Brücke. Linker Seitenventrikel enthält reichlich klare Flüssigkeit, rechter enthält nur wenig. III. Ventrikel sehr weit.

Neben der extremen Hirndrucksteigerung, die die venöse Circulation in den Basissinus behinderte, kommt in diesem Fall der Hydrocephalus internus, namentlich die Erweiterung des III. Ventrikels, der Tumor des rechten Schläfenlappens und das beträchtliche Oedem der ganzen rechten Hemisphäre als direct einwirkende Beeinträchtigung durch wahrscheinliche Compression des Sinus cavernosus der rechten, wenn nicht auch der linken Seite in Betracht. Vielleicht ist auch linkerseits nur die Collateralstauung im linken Cavernosus für den Exophthalmus ätiologisch ausschlaggebend.

13. Fall. C. J., 22jähriger Kaufmann, aufgenommen den 18. September 1900.

Anamnese. Winter 1898 öfters nicht gerade besonders heftige Nackenschmerzen. Schlaf und Allgemeinbefinden nicht gestört. Frühjahr 1899 verschwanden die Schmerzen.

Seit Mai 1900 wieder Schmerzen im Nacken, anfangs alle 3—4 Tage, dann täglich nur am Tage, meist des Morgens beim Aufstehen.

Seit 4 Wochen Abnahme des Sehvermögens, Schleppen des rechten Beines, Heftigerwerden der Nackenschmerzen und Erbrechen, wenn Patient etwas essen will. Keine Schwindelanfälle. Keine Krämpfe. Befinden wechselnd. Gedächtniss und Intellect haben in der letzten Zeit abgenommen.

Klinische Symptome: Auffallende Protrusio bulbi beiderseits, rechts stärker. Mangelhafte Bewegung. Rechte Pupille weiter. Träge Pupillenreaction. Atrophia nervi optici post neuritidem bds. Zäpfchen steht etwas nach rechts. Patellarsehnen- und Cremasterreflex rechts lebhafter als links. Bauchdeckenreflexe fehlen. Schwanken bei geschlossenen Augen. Schleppender, etwas unsicherer Gang. Keine besondere Ataxie. Intellect etwas mangelhaft. Nacken- und Kopfschmerzen und mehrmaliges Erbrechen. Kein ausgesprochener Druckpuls.

25. September. Auf Wunsch ungeheilt entlassen.

Es handelte sich in diesem Falle um Hirndruckerscheinungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne bestimmte Localsymptome mit bereits in Atrophie übergegangener Neuritis optica und hochgradiger Protrusio bulbi.

Es muss hier an einen Tumor cerebri gedacht werden, der durch seine Localisation direct einen oder beide Sinus cavernosi comprimirte, oder an einen Kleinhirntumor.

14. Fall. A. G., Hausmädchen, 18 Jahre alt, am 25. August 1898 aufgenommen.

Anamnese. Seit ca. 3 Monaten beständig Kopfschmerzen, die hauptsächlich Abends auftraten und vorn in der Stirn ihren Sitz hatten. Seit 3 Tagen Kopfschmerzen stärker, ziehen den Nacken und Rücken hinunter; bettlägerig. Schlechter Appetit. Uebelkeit. Brechreiz mit heftigen Magenschmerzen ohne Erbrechen.

Vor 4 Wochen im Dunkeln gegen eine offenstehende Thür gelaufen, im Anschluss daran Schwindel und Kopfschmerzen.

Klinischer Befund: Beide Bulbi, besonders der rechte stark prominent. Das obere Augenlid folgt beim Blick nach unten nicht ganz vollständig. Augenmuskeln intact. Mässige Stauungsneuritis beiderseits. Linker Facialis nicht ganz intact. Wirbelsäule steif. Bewegungen der Wirbelsäule im Nacken schmerzhaft. III. und IV. Proc. spinosus lumbalis druckschmerzhaft. Puls 76.

26. August. Lumbalpunction. Druck 90—100 mm. Nichts abgelassen. Exophthalmus heute Morgen erheblich geringer als gestern.

27. August. Erbrechen. Exophthalmus stärker, beiderseits bleibt bei Lidschluss ein Spalt, der rechts grösser ist. Im Laufe des Nachmittags Exophthalmus wieder geringer. Abends fortwährend Erbrechen bei heftigem Kopfschmerz. Vorübergehend sehr bedrohlicher Zustand: Cyanose. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Puls sehr klein. Während dieses Zustandes Exophthalmus sehr ausgesprochen, beiderseits gleich stark.

28. August. Befinden besser. Exophthalmus Vormittags gering. Erbrechen hält an.

29. August. Exophthalmus wieder stärker. Lidschluss nur unvollkommen. Morgens Wohlbefinden. Abends Kopfschmerz. Rechter Bulbus wieder ziemlich prominent.

1. September. Erbrechen in den letzten Tagen seltener. Exophthalmus geringer.

3. September. Erbrechen hat nachgelassen.

9. September. Ohne Beschwerden. Kein Exophthalmus. Venen des Augenhintergrundes noch etwas mehr gefüllt, nicht geschlängelt.

17. September. Kein Exophthalmus mehr. Papille noch ein wenig capillar injicirt. Auf Wunsch entlassen.

Es wurde in diesem Fall eine Meningitis serosa, vielleicht traumatischen Ursprungs angenommen. Es bot der Fall das Bild des subacut im Anschluss an das Trauma entstandenen Hirndrucks. Der Hirndruck muss ein extremer gewesen sein, was indirect durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den bei der Lumbalpunction abgelesenen Druck bewiesen wird. Dieser niedrige Druck beweist die Aufhebung der Communication der Spinal- mit der Schädelhöhle, herbeigeführt durch Hineinpressen des Kleinhirns in das Foramen magnum. Dieses Hineinpressen wiederum wurde veranlasst durch den pathologisch extrem erhöhten Hirndruck. Durch diesen Hirndruck muss es zur Strombeeinträchtigung in den Basissinus und vornehmlich in den Sinus cavernosi gekommen und so die Protrusio veranlasst worden sein. Vielleicht waren hier die Anastomosen der Orbital- mit den Facialvenen auffallend spärlich, was den Eintritt des Exophthalmus beschleunigte und seinen Grad steigerte. Auffallend und interessant ist die Abnahme und Zunahme der Protrusion, die den Wechsel in der Höhe des Hirndrucks veranschaulichte. Der Grad der Protrusion verhielt sich entsprechend dem Allgemeinbefinden und den Allgemeinsymptomen. Beim Verschwinden der Hirndrucksteigerung und -symptome war der Exophthalmus verschwunden.

15. Fall. A. P., 22jährige Dienstmagd, am 24. September 1897 in die Klinik aufgenommen.

Anamnese. Vor 6 Jahren Fall vom Boden 3—4 m hoch, mit dem Kopf auf einen hölzernen Balken aufgeschlagen, ohne weitere besondere Folgezustände. Seit 2 Jahren im Sommer während der Ernte, namentlich an Sonnentagen, heftiger Kopfschmerz, anfallsweise mit Erbrechen und Schwindel auftretend, Doppelsehen. Die Anfälle dauerten mehrere Tage. Patientin fiel öfters um. Seit dem letzten Sommer Taumeln beim Gehen, Abnahme des Sehvermögens. Zu Hause schon Prominenz der Bulbi beobachtet, Patientin schlief deshalb mit offenen Augen.

Status. Heftige Kopfschmerzen. Nicht eigentliche Benommenheit, aber eigenthümliches psychisches Wesen. Kopf auffallend weit nach hinten übergebogen, steif (Contractur auf hysterischer Basis?). Gang unsicher, etwas taumelnd mit Schwindelgefühl. Beim Stehen, auch mit geschlossenen Augen, kein Schwindel. Sensibilität intact. Patellarreflexe gesteigert. Sehvermögen erheblich herabgesetzt. Abducenslähmung beiderseits. Geringe Parese der übrigen Augenmuskeln. Starke Prominenz der Bulbi (Lidspalte im Schlaf geschlossen). Stauungsneuritis beiderseits.

27. September. Bisweilen geringer Stirnkopfschmerz. Puls etwas wechselnd, nicht verlangsamt.

29. September. I. Lumbalpunction. Flüssigkeit kommt im Strahl. Druck 420—448 mm. H_2O. Während der Punction Zunahme der Kopfschmerzen.

3. October. Schwindel und Erbrechen. Nach Bettruhe wieder vorbei.

20. October. In den verflossenen Tagen Beschwerden gering. Prominenz der Bulbi anscheinend geringer, besonders bei geschlossenen Lidern.

25. October. Linke Pupille andauernd weit. Stauungspapille beiderseits sehr ausgesprochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. October. Spontane und Druckschmerzhaftigkeit der Nervi supraorbitales und zygomatici. Bulbi vielleicht wieder etwas prominent.

6. November. II. Lumbalpunction. Druck 340 mm. Duraschlitzung im III. Interarcualraum.

7. November. Stärkere Kopfschmerzen. Pat. hat am Morgen die Empfindung, dass der linke Bulbus etwas mehr prominent sei, was auch der Fall zu sein scheint. Rechter Bulbus scheint etwas nach innen und abwärts gedrängt zu sein.

8. November. Sehvermögen angeblich besser. Linker Bulbus weniger prominent, auch der rechte ist vielleicht etwas zurückgegangen, ist aber prominenter als der linke.

19. November. Druckpunkte der Trigeminusäste I und II schmerzhaft. III. Lumbalpunction Druck. 470—500 mm. Schlitzung der Dura. Abends Sehvermögen angeblich besser.

20. November. Schmerzen in den Augen, besonders links.

27. November. Schmerzen im linken Auge während der ganzen letzten Woche.

13. December. Exophthalmus unverändert.

14. December. Gestern Nachmittag Erbrechen. Steigerung der Kopfschmerzen.

15. December. IV. Lumbalpunction Druck 300 mm. Duraschlitzung. Nach der Punction Erbrechen. Kopfschmerzen unverändert.

16. December. Kopfschmerzen geringer. Bulbi, besonders der rechte, vielleicht etwas weniger prominent.

23. December. Spontane Besserung des Sehvermögens.

2. Januar. Erbrechen. Kopfschmerzen.

23. Januar. Pat. sieht heute zum ersten Mal seit Ende December die sich im Zimmer bewegenden Personen und die Lampe.

7. Februar. Den ganzen Tag ausser Bett. Kein Erbrechen. Keine Kopfschmerzen. Schmerzen in den Augen nur sporadisch. Visus: rechts = 0, links Lichtschein.

19. März. Ohne Kopfschmerzen. Ohne Schwindel. Visus auch links = fast 0. Entlassen und in die Provinzialblindenanstalt verlegt.

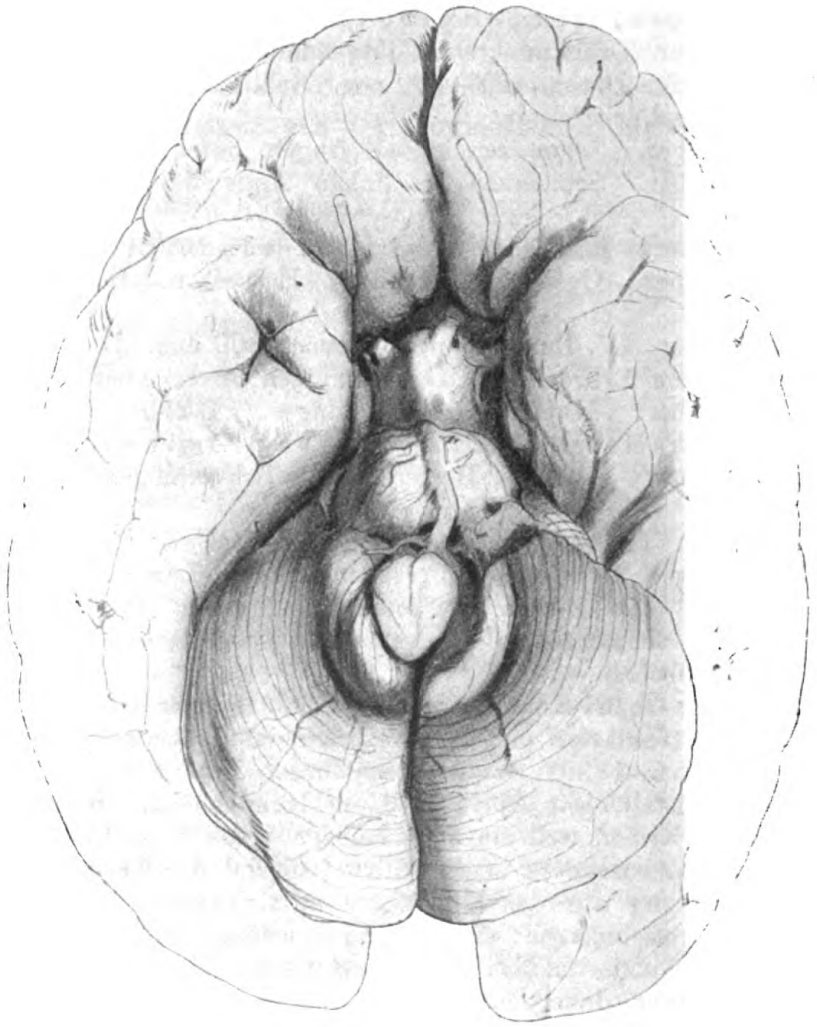
28. November 1899. Wiedervorstellung. Pat. war 1 Jahr lang in der Blindenanstalt, seit April 1899 im Blindenheim. Konnte keine Beschäftigung erlernen, weil sie stets bei der Arbeit wieder heftige Kopfschmerzen bekam, besonders in der Stirn (Gegend des Traumas). Gleich nach der Entlassung aus der Klinik hatten sich spontan schon wieder sehr heftige Kopfschmerzen eingestellt, manchmal mit Erbrechen, die mit Remissionen und anfallsweise auftretenden, tagelangen Exacerbationen ca. $^1/_2$ Jahr dauerten. Pat. lag $^1/_2$ Jahr lang zu Bett. Seit 1 Jahr sind die Kopfschmerzen bei ruhigem Verhalten erträglich. Sehvermögen unverändert. Manchmal wird Lichtschein wahrgenommen.

8. Januar 1902. Plötzlicher Exitus bei vollstem Wohlsein. Der Arzt des Blindenheims berichtet, dass Pat. im letzten Jahr häufig an Anfällen von Kopfschmerzen mit Erbrechen gelitten habe. Sie sei torpide gewesen. Eine Arbeit habe sie nicht erlernt. Es habe bis zuletzt ein Exophthalmus von wechselnder Intensität bestanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Januar 1902. Section (Geh. R. Heller). Schädel sehr dünn, aber compact und verhältnissmässig schwer. Die Aussenfläche glatt, ohne Narben, Nähte stark zackig in einander greifend. Schädeldach symmetrisch. Innenfläche ziemlich flach höckrig, Gefässfurchen nicht besonders tief. Dura glatt, gespannt, ihre Gefässe gut gefüllt. Längssinus enthält wenig flüssiges Blut. Weiche Hirnhäute glatt, glänzend, die Gefässe sind stark gefüllt. Die Pacchioni'schen Granulationen sind zahlreich und glänzend weiss. Die Hirnwindungen sind stark abgeplattet,

Fig. 1.



auf Befühlen schwappen beide Hemisphären, besonders im Stirntheil. Der Medianspalt nimmt genau die Mitte ein und ist nicht verschoben. Balken nicht vorgewölbt. Beim Abtragen der Hemisphären fliesst eine grosse Menge klarer, leicht gelblicher Flüssigkeit aus den Hirnhöhlen (es sammeln sich hiervon 225 ccm an). Diese sind enorm erweitert, die Wandungen nach allen Seiten verdünnt, die Stammganglien abgeplattet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Hirnsubstanz der Hemisphären ist weich, aber sehr zäh, so auch das Ependym; im Uebrigen ist das Ependym glatt, glänzend mit stark injicirten Gefässen. Die mittlere Commissur ist wohlerhalten, in Folge des grossen Abstandes der Thalami optici wegen der Erweiterung des III. Ventrikels ziemlich lang (vgl. Fig 2); das Infundibulum aus dem gleichen Grunde weit und tief, an seinem Grunde findet sich an Stelle von Gehirnsubstanz hinter dem Chiasma nur eine durch den Hydrocephalus vorgetriebene Blase, aus den weichen Hirnhäuten bestehend (vgl. Fig. 1), welche in dem rundlich ausgehöhlten Türkensattel liegt, die Hypophysis abplattend und scheinbar aus einander treibend. Die

Fig. 2.

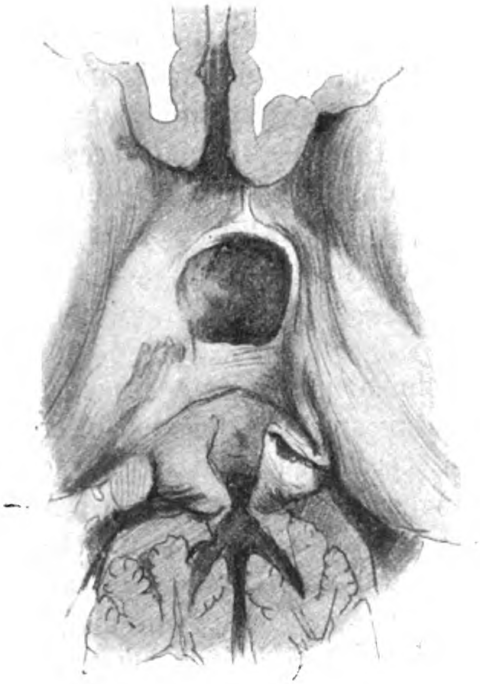
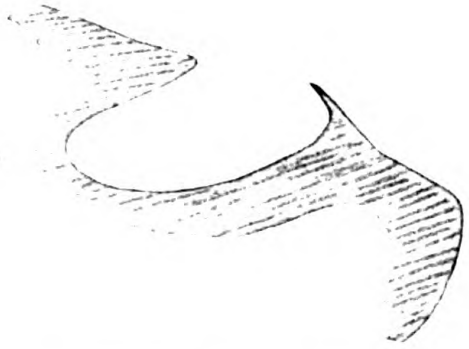


Fig. 3.



Tiefe des III. Ventrikels wird durch die Vignette (Fig. 3) veranschaulicht. Der Stil der Hypophysis ist erhalten. Die Optici sind ganz dünn, platt, von graulicher Farbe und aus einander gerückt. Die übrigen Nerven sind drehrund und weiss. An den Plexus chorioides anscheinend nichts Besonderes. Das Kleinhirn ist so weich, dass es platt aufliegt, die Substanz schlaff, die Zeichnung auf dem Durchschnitt klar. Der IV. Ventrikel und der Aquaeductus Sylvii stark erweitert. Die Kleinhirntonsillen sind stark zapfentörmig in das Foramen magnum eingepresst. Auf dem Durchschnitt durch die Medulla oblongata ist anscheinend der Centralcanal sehr gross. Die Gefässe der Basis sind klein, dünn und zart; in den Basissinus flüssiges Blut. Das Foramen Magendi anscheinend geschlossen.

Es handelte sich also hier um einen exquisiten Fall von Hydrocephalus internus chronicus mit zwar wechselndem, aber stets

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

extrem hohem intracraniellem Druck, wie jede der vorgenommenen Lumbalpunctionen ergab. Alle Ventrikel fanden sich enorm erweitert, namentlich der III. Ventrikel. Der Druck des erweiterten und prall gefüllten III. Ventrikels hatte sogar zu einer Aushöhlung des Türkensattels geführt und dürfte wahrscheinlich auch die Sinus cavernosi direct beeinträchtigt haben. Durch die Behinderung des Blutabflusses aus der Orbita war der Exophthalmus bedingt. Die enorme Drucksteigerung und der kolossale Hydrocephalus wird wahrscheinlich auch die anderen Basissinus mehr oder minder beeinträchtigt und zur Circulationsstörung in ihnen geführt haben. Auch in diesem Fall war der Grad des Exophthalmus ein wechselnder, bei Besserung des Allgemeinbefindens und Verminderung der Hirndruckerscheinungen war die Protrusio geringer und umgekehrt, ein vollgültiger Beweis für die Abhängigkeit des Exophthalmus von der Intensität des erhöhten intracraniellen Druckes. Sehr interessant und wichtig ist die Notiz im Journal, dass nach der II. Lumbalpunction und dadurch herbeigeführter Druckentlastung die Prominenz der Bulbi thatsächlich deutlich verringert war.

Fassen wir zum Schluss die gewonnenen Resultate zusammen, so haben wir 10 Fälle aus der Literatur und 5 Fälle aus unserer Klinik, bei denen Exophthalmus bei cerebralen, mit Hirndrucksteigerung einhergehenden Erkrankungen beobachtet wurde. Auf nebenstehender Tabelle sind die Fälle der leichten Uebersichtlichkeit halber nochmals zusammengestellt. Bei den betreffenden Krankheiten handelt es sich zumeist um Tumor cerebri, dann um Gehirnabscess, Hydrocephalus externus und internus und chronische seröse Meningitis[1]) (s. Tab. S. 466/67).

Es könnte nun auffallen, dass die Zahl der Fälle von Hirndrucksteigerung mit Exophthalmus eine so geringe ist, und man

1) Es kommt hier nur der erworbene Hydrocephalus (oder auch Hydrocephalus der Erwachsenen genannt) in Betracht, nicht der angeborene; bei letzterem wird Exophthalmus ziemlich häufig beobachtet, bedarf aber ätiologisch einer anderen Erklärung. Der kindliche Schädel mit seinen zarten, im Wachsthum begriffenen Knochen und losen Nähten ist in seiner Form, Gestaltung und der Configuration der einzelnen Knochen zu einander überaus leicht durch irgend einen lang oder kurz dauernden, von aussen oder von innen her erfolgenden Insult beeinflussbar. So führt beim Hydrocephalus congenitus der von innen her auf die Schädelknochen einwirkende constante Druck zu einer auffallenden Abflachung der Orbita. Der Bulbus ist dann für diese flache Höhe zu gross und muss prominiren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

könnte vielleicht hieraus schliessen wollen, dass dieses Vorkommen ein ziemlich seltenes ist. Trotz sorgfältigen Durchsuchens der Literatur sind doch vielleicht eine Anzahl Fälle übersehen worden. Eine grosse Zahl findet sich überhaupt nicht veröffentlicht. Dann ist auf dieses Vorkommen von Exophthalmus bei den erwähnten Krankheiten zu wenig oder auch garnicht geachtet, und vielfach der Exophthalmus ganz übersehen worden, namentlich bei geringgradigen und dann vornehmlich, wenn man den betreffenden Patienten vor seiner Erkrankung nicht kannte. Als Beleg hierfür diene ein Fall von Hirntumor mit starkem Hydrocephalus meiner Beobachtung, bei dem an den Augen ausser einer hochgradigen Stauungsneuritis nichts Abnormes, jedenfalls kein Exophthalmus beobachtet wurde. Im Laufe der Behandlung, nach Besserung des Befindens und Verminderung der Hirndruckerscheinungen erschienen mir die Bulbi kleiner, so dass ich zweifelhaft wurde, ob es sich doch nicht vielleicht im Anfang auf der Akme der Erscheinungen um einen geringen Grad von Exophthalmus gehandelt haben könnte.

Um in solchen Fällen sicher zu gehen und auch geringere Grade von Exophthalmus nicht zu übersehen, empfiehlt es sich nach dem Vorschlag meines früheren Chefs, des Herrn Geheimraths Prof. Völckers, bei allen Fällen mit Steigerung des intracraniellen Druckes regelmässige exophthalmometrische Messungen vorzunehmen, namentlich aber vor und nach der Lumbalpunction. Wenn auch die Messungen mittelst Exophthalmometer allgemein als ungenau bekannt sind, für den einzelnen Fall, um Zu- und Abnahme der Protrusio bei demselben Individuum zahlenmässig bestimmen zu können, sind sie durchaus ausreichend. In den vorliegenden Fällen sind diese Bestimmungen noch nicht ausgeführt.

Was die Ursachen des Exophthalmus anlangt, so möchte ich annehmen, dass, wenn wir von den nervösen Einflüssen, von dem Einfluss des Sympathicus und eines die retrobulbäre Blutfülle regulirenden und in der Bahn des Sympathicus verlaufenden Centrums absehen, wofür eben noch der sichere Beweis zu erbringen ist, dass wir in der Hauptsache Circulationsstörungen in den Basissinus und namentlich in den Cavernosi verantwortlich machen müssen. Diese Störungen in der Circulation werden durch den pathologisch erhöhten Hirndruck allein nicht veranlasst, höchstens wohl einmal bei vereinzelten Fällen ganz extremer intracranieller Drucksteigerung. In fast jedem Fall kommt eine directe Strombehinderung hinzu, sei sie durch Druck einer Geschwulst, eines Abscesses oder des durch Hydrocephalus internus in toto an Masse vergrösserten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Personalien	Diagnose	Ausgang	Exophthalmus ein- oder doppelseitig	Grad des Exophthalmus	Auftreten und Dauer des Exophthalmus	Autor
1	29jähr. Mädchen	Tumor des Türkensattels	†	doppelseitig	—	vom Anfang der Beobachtung an beobachtet bis zum Tode.	Potter et Atkinson.
2	28jähr. Maschinenbauer	Tumor glandulae pinealis	†	doppelseitig	im späteren Verlauf an Intensität zunehmend	23. März 1884 bis 27. Dec. 1885.	Richard Schulz.
3	17jähr. Mann	2 Tumoren des rechten Hinterhauptlappens. Beginnende eitrige Basalmeningitis	†	doppelseitig links stärker	—	während der Beobachtung aufgetreten und vom November 1892 bis zum Exitus 1897 bestehend.	R. Wollenberg.
4	—	Tumor der Varolsbrücke	†	einseitig (links)	—	vom Anfang der Beobachtung an bis zum Exitus.	Henry W. Williams.
5	39jähr. Mann	Tumor der Hypophysis	†	doppelseitig	ziemlich stark	December 1890 bis April 1891.	Wadall William.
6	32jähr. Cigarrenarbeiter	Ependymäres Gliom der Gehirnhöhlen	†	doppelseitig	—	April 1893 bis 17. Aug. 1893.	R. Pfeifer.
7	17jähr. Kadettenschüler	Abscess des rechten Schläfenlappens	†	anfangs einseitig (rechts) später doppelseitig (links stärker)	stark	14 Tage nach Beginn der Erkrankung bis zum Exitus 30. August bestehend.	Anton Eiselsberg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

8	R. H., 29 J. alt	Hydrocephalus int. chron.	gebessert entlassen	doppelseitig	gering	vom Anfang der Beobachtung an.	F. Brasch.
9	48 jähr. Arbeiter	Hydrocephalus int. chron.	gebessert entlassen	doppelseitig	gering	vom Anfang der Beobachtung an.	F. Brasch.
10	—	Hydrocephalus ext. u. int.	†	doppelseitig	—	Exophthalmus nur vorübergehend beobachtet.	Callan.
11	J. W., 17 jähr. Knecht	Gliom des Oberwurmes	†	doppelseitig	ziemlich stark	von der Aufnahme 28. Mai 1895 bis zum Exitus 21. September.	Med. Klinik Kiel.
12	A. V., 35 jähr. Arbeitersfrau	Tumor des rechten Schläfenlappens	†	doppelseitig	gering	Vom Anfang der Beobachtung 22. August 1895 bis zum Exitus 12. Sept. 1895 beobachtet.	Med. Klinik Kiel.
13	C. J., 22 jähr. Kaufmann	Tumor cerebri (?)	auf Wunsch ungeheilt entlassen	doppelseitig, rechts stärker	auffallend stark	18. Sept. bis 25. Sept. 1900 beobachtet.	Med. Klinik Kiel.
14	A. G., 18 jähr. Hausmädchen	Meningitis serosa (traumatica?)	auf Wunsch entlassen	doppelseitig, rechts stärker	stark, von wechselnder Intensität, später verschwunden	25. August 1898, vom Anfang der Beobachtung an, am 9. September 1898 Exophthalmus verschwunden.	Med. Klinik Kiel.
15	A. P., 22 jähr. Dienstmädchen	Meningitis serosa chronica	†	doppelseitig	von wechselnder Intensität	Zu Hause schon Exophthalmus beobachtet, vom 24. September 1897 bis 19. März 1898 in der Klinik beobachtet. Bis zum Exitus 8. Jan. 1902 soll ein Exophthalmus von wechselnder Intensität bestanden haben.	Med. Klinik Kiel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gehirns auf einen oder mehrere Sinus der Hirnbasis hervorgerufen. Eine Compression des Sinus der hinteren Schädelgrube führt allmählich auch zur Stauung in den Cavernosi. Wären die Anastomosen der Orbital- mit den Facialvenen ausreichend und ginge die Stromänderung in der Vena ophthalmica so einfach und leicht vor sich, dann bliebe der Exophthalmus aus.

Dass hier auch individuelle Verschiedenheiten mitsprechen, der Umfang des venösen Anastomosennetzes, die Eigenschaften der Venenwandungen und die Compressibilität der Sinus, ist selbstverständlich, dies erklärt auch das Inconstante im zeitlichen Auftreten des Exophthalmus bei cerebralen Erkrankungen oben genannter Art. Auf die Wichtigkeit der Section auch der Orbitalhöhlen in solchen Fällen, namentlich wenn sie recht bald post mortem erfolgen kann, sei nochmals hingewiesen.

Wenn ich auch zugeben muss, die Frage nach der Aetiologie des Exophthalmus bei Hirndruck vorläufig noch nicht erschöpfend beantworten zu können, so schien es mir dennoch wichtig, eben im Interesse dieser Frage die Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang zwischen Exophthalmus und Hirndruck zu lenken.

Gewisse Analogien zu dem eben Besprochenen haben jene selteneren Fälle intracranieller Drucksteigerung mit zwar fehlendem Exophthalmus, aber beiderseitigem Oedem der Lider. In aller Kürze will ich hierauf eingehen, an der Hand eines von Quincke[1]) bereits aus anderen Gründen beschriebenen Falles.

Es handelte sich um einen 25jährigen Flussschiffer R. der am 7. Nov. 1890 in die Klinik aufgenommen wurde.

Klinische Symptome: Kopfschmerz besonders in der Stirngegend und Schwindelgefühl. Unsicherer Gang. Beiderseits ödematöse Schwellung der Augenlider und der benachbarten Stirnhaut, die zeitweise etwas geringer war, zeitweise fast vollständig verschwand, einen Monat vor dem Exitus wieder mehr zunahm. Multiple Augenmuskelparese. Stauungsneuritis. Langsamkeit der Sprache. Habituelle Linksdrehung des Kopfes. Zu Zeiten psychischer Torpor bis zu vollständiger Geistesabwesenheit auf mehrere Stunden. Puls meist über 80, auffallend klein.

Exitus am 10. Mai 1891 durch centrale Respirationslähmung.

Die Section ergab: Starker Hydrocephalus internus. Kleinzelliges Spindelzellensarkom von Hühnereigrösse an der linken Seite von Brücke und Medulla oblongata mit sehr starker Compression von Pons und Medulla von etwas unregelmässiger Gestalt und leicht höckriger Oberfläche.

1) H. Quincke, Ueber Hydrocephalus. Verhandlungen des X. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1891. p. 15. Die Lumbalpunction des Hydrocephalus. Berlin. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch den Tumor waren wahrscheinlich sämmtliche „an das Tentorium cerebelli angrenzenden“ und damit alle Sinus der hinteren Schädelgrube comprimirt bezw. beeinträchtigt. Hierdurch kam es allmählich auch zur Stauung in den Sinus cavernosi, die analog den anderen Fällen Exophthalmus hätte verursachen müssen. Das Ausbleiben dieses und das Auftreten von Lidödem gibt der Vermuthung Raum, dass in diesem Fall, wie Sesemann (vergl. oben) es für alle derartigen Fälle supponirte, der grösste Theil des venösen Orbitalblutes bei dem erschwerten Abfluss nach dem Sinus und bei wahrscheinlich hierfür günstigem Verlauf der Orbitalvenen und ihrer Anastomosen nicht nach dem Sinus, sondern nach den Facialvenen abgeführt wurde. Die dauernde Ueberfüllung dieser und der Venen des vorderen Orbitalabschnittes veranlasste das Lidödem, deren Zu- und Abnahme wahrscheinlich mit der schwankenden Stauung im Sinus cavernosus und in letzter Instanz mit den Hirndruckschwankungen correspondirte.

Ist meine Annahme richtig, so spricht die Seltenheit des Auftretens von Lidödem ohne Exophthalmus bei Hirndruck für die Berechtigung meiner Opposition gegenüber den Sesemann-schen Schlussfolgerungen aus seinen Untersuchungen über die Orbitalvenen.

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVIII.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis.

Eine experimentelle und kritische Studie

von

Dr. Ch. Thorel,

Prosector am allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg.

(Mit Tafel VI—IX.)

(Schluss von Seite 431 dieses Bandes.)

Im dritten Abschnitt unserer Arbeit wollen wir die Frage, in wieweit die experimentell erhobenen Befunde auf die Pathologie der menschlichen Nephritis übertragen werden können, untersuchen und der Frage näher treten, ob und unter welchen näheren Bedingungen auch bei den menschlichen Nephritiden Zellneubildungen festzustellen sind.

Betreffs des ersten Punktes wies ich schon zu Anfang unserer Arbeit darauf hin, dass unsere Thierexperimente nicht so ohne Weiteres in ihrem vollen Umfang auf die menschlichen Verhältnisse übertragen werden können, so dass ich mich an dieser Stelle nur in weiterer Einschränkung des bereits Gesagten damit begnüge, zu betonen, dass das ungewöhnlich complicirte histologische Verhalten, welches wir in unseren Versuchen bei der schweren Chromnephritis der Kaninchen constatiren konnten, auch wohl kaum dem Gang und dem Verlauf entsprechen dürfte, welcher bei der Heilung einer leichteren Nephritis zu erwarten ist.

Obwohl mir keine diesbezüglichen Versuche zur Verfügung stehen, glaube ich doch keinem Einwand zu begegnen, wenn ich meine, dass die Heilung der Nephritis bei Erzeugung leichterer Erkrankungsformen einen minder stürmischen und verwickelten Verlauf genommen hätte, bei dem dann auch die Möglichkeit gegeben wäre, dass sich das kranke Parenchym von Anfang an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in mehr geordneter Weise und unbeeinflusst von erheblicheren Schädlichkeiten, die den Gang des Zellersatzes stören könnten, recreirte.

Es fragt sich aber, ob es uns bei einer solchen Anordnung der Versuche auch gelungen wäre, den Regenerationsprocess in seinen feineren Einzelheiten zu verfolgen, da es nach unseren obigen Erfahrungen über die enorme Schnelligkeit, mit welcher selbst die excessiveren Grade des pathologischen Zellersatzes ausgeglichen werden, sehr wahrscheinlich ist, dass sich die Heilung einer leichteren Nephritis so erstaunlich rasch vollzöge, dass wir gezwungen wären, auf die Feststellung ihres regulären Ablaufs zu verzichten.

Vermag ich auch beim Fehlen diesbezüglich vorgenommener Versuche diese Ansicht nicht im Weiteren zu begründen, so ist dieselbe doch in Hinblick auf die obigen Beobachtungen ausserordentlich wahrscheinlich und ich möchte weiter glauben, dass auch hierin wohl der Grund zu suchen ist, warum die meisten Forscher, welche Untersuchungen über die Intoxicationsnephritis unternommen haben, so gut wie garnichts über Zellneubildungen und Mitosen, die ihnen doch wohl sicherlich nicht entgangen wären oder höchstens über einige spärliche Befunde von dunklen und kernreichen Harncanälchen, wie sie von den wenigen, eingangs aufgeführten Forschern angegeben wurden, zu berichten wissen.

Der Grund ist eben der, dass die bisherigen Intoxicationsversuche an den Nieren, welche meistentheils dem feineren Studium der regressiven Zellmetamorphose dienten, ihrem Zweck entsprechend weniger an schweren und mit brüsken Zellvernichtungen verbundenen, als an leichteren Nephritiden, also Fällen vorgenommen wurden, bei denen unserer Meinung nach der Ablauf der Mitose und die Accomodation der neuen Zellen an das übliche Verhalten in so kurzer Zeit verläuft, dass uns die Feststellung des Zellersatzes nicht gelingt.

Bedenkt man weiter, dass bei leichteren Nephritiden auch entsprechend den geringeren Zelldefecten die Mitosenmenge eine kleinere ist und dass sogar in unseren Versuchen, wie ich noch bemerken will, die Zahl der Karyokinesen trotz der grossen Mengen doch den ganz enormen Kern- und Zellproliferationen nicht entsprach [1]), so ist es leicht begreiflich und verzeihlich, wenn man

1) Ob wir zur Erklärung dieses Missverhältnisses zu der Annahme einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter solchen Umständen und zumal bei Untersuchungen, die, wie ich oben schon bemerkte, unter völlig anderen Motiven unternommen wurden, vereinzelte Mitosen übersieht.

Dem gegenüber gingen wir bei unseren Versuchen von der Ansicht aus, dass sich bei einer intensiveren Zellvernichtung in den Nieren, sofern die Thiere überhaupt die Schwere der Vergiftung überleben, die Erholung des geschädigten Gewebes in protrahirterem Verlauf und so vollziehen würde, dass wir zu Anfang des Processes wenigstens gewissermaassen durch die künstliche Fesselung und Hemmung ihrer Heilungsenergie die neuen Zellen während der Entstehung überraschen können und wenn sich auch entgegen unserer Vermuthung die Verhältnisse in den späteren Phasen der Nephritis ungewöhnlich complicirten, so kamen wir auf diesem Wege doch zu einem Resultat, das wenigstens in seinen allgemeinen Punkten für die Lehre der Nephritisheilung von Bedeutung ist.[1])

In dieser Hinsicht haben uns die Thierversuche aber eine ganze Reihe wichtiger Befunde an die Hand gegeben und wir werden sehen, dass man viele dieser allgemeinen Punkte, die uns auch den Grund für den bisher so gut wie negativen Ausfall unserer Untersuchungen über die Zellneubildungen bei der menschlichen Nephritis dem Verständniss näher rücken werden, auch auf diese übertragen kann.

Da dieses Thema über die Zellneubildungen bei der

---

directen Kernsegmentirung greifen müssen, will ich nicht entscheiden, doch habe ich den Eindruck, als ob den energischen Wucherungsprocessen in unseren Chromnieren auch ein rapider Ablauf der Mitose zu Grunde liegt, so dass sich in den histologischen Präparaten immer nur ein Theil der gerade momentan entstandenen Karyokinesen eben noch fixiren lässt.

1) Auch der Kernpunkt dieser Ansicht prägt sich schon bei Podwyssozki (27) in den folgenden Worten aus:

„Nach schwachen mechanischen Reizen und Verletzungen, welche eine Zerstörung von wenigen Drüsenzellen hervorgerufen hatten, findet eine Regeneration nur an den secernirenden Stellen und zwar während der ersten 2—3 Tage nach dem traumatischen Eingriffe, sowie bloss in der nächsten Umgebung des Reizes statt. — Ein ganz anderes Bild tritt uns entgegen bei grösseren Zerstörungen, bei traumatischen oder bei hämatogen hervorgerufenem Untergang von ganzen Bezirken des Drüsenparenchyms z. B. bei Exstirpation ganzer Stückchen der Drüse oder bei acuten Vergiftungen mit Phosphor, Arsen u. s. w. Die Erscheinungen der Regeneration an den eigentlichen secernirenden Zellen dauern hier sehr lange, zuweilen 2—3 Wochen und erstrecken sich auf ein grosses Gebiet im Umkreis der Eingriffsstelle."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

menschlichen Nephritis trotz seiner grossen Wichtigkeit bisher, soviel ich weiss, noch keiner resumirenden und kritischen pathologisch-anatomischen Besprechung unterzogen wurde, so muss es mir zu gut gerechnet werden, wenn ich bei dem grossen Umfang dieser Frage nicht das ganze Thema absolviren, sondern hier nur einige wenige Befunde, die nach unseren experimentell gewonnenen Erfahrungen möglicherweise auch für gewisse Veränderungen bei den menschlichen Nephritiden im Sinn von Zellneubildungen zu verwerthen wären nebst den allgemeinen Gesichtspunkten, die bei ihnen in Betracht zu ziehen sind, bespreche.

Den Ausgangspunkt für unsere folgenden Erörterungen möge eine ältere und von Friedländer (11) mitgetheilte Arbeit bilden, in welcher, allerdings in ziemlich knapp gefasster Weise darauf hingewiesen wird, dass sich in Scharlachnieren „als unzweifelhaftes Zeichen der Zellwucherung" Harncanälchen finden, in denen sich die Kerne streckenweise auf das Intensivste coloriren und überdies in ungewöhnlich dichter Lagerung zu kettenförmigen Verbänden aneinanderlegen.[1])

Ich glaube, dass es keinen pathologischen Anatomen gibt, der diese Dinge nicht gesehen hätte und ich glaube, dass es keinen unter ihnen gibt, der nicht die schwierige Beurtheilung gerade solcher Stellen anerkennen würde.

Wenn wir uns fragen, worauf die Misslichkeit der Deutung dieser Harncanälchen und die Unsicherheit der mikroskopischen Diagnose zu beziehen ist, so dass sich jeder, ohne dass man es ihm verübeln könnte, scheute, diese difficile Frage zu berühren, so liegt nach meiner Meinung die Erklärung hierfür ziemlich nah.

Der erste Grund ist der, dass diese Friedländer'schen Canälchen nicht nur bei Scharlach, sondern auch bei vielen anderen im Verlauf von Infectionskrankheiten vorkommenden leichteren Nephritiden, wenigstens nach meinen eigenen Erfahrungen in klassisch ausgesprochener Weise doch nicht allzuhäufig nachzuweisen und wohl jedenfalls nur äusserst selten in so grosser Anzahl in den Nieren anzutreffen sind, dass sie uns alsdann in Folge der durch sie bedingten eigenartigen Umprägung des Gewebes schon bei flüchtiger Betrachtung überraschten.

Da aber hierüber alle Mittheilungen, die doch sicherlich be-

1) Diese Canälchen bezeichne ich der Abkürzung halber als Friedländer'sche Canälchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannt geworden wären, fehlen, so ist es leicht verständlich, wenn man solche Friedländer'schen Canälchen bei einem nicht speciell darauf gerichteten Studium übersehen würde oder, falls man sie gesehen hätte, deshalb übergeht, weil man beim Fehlen jeder weiteren Anhaltspunkte den Character solcher Stellen als partiell regenerirter Zellbesätze nicht beweisen kann.

Zu dieser Misslichkeit kommt nun hinzu, dass man bei der Betrachtung dieser Friedländer'schen Canälchen sich in Hinblick auf die mangelhafte Grösse ihrer intensiv gefärbten und dichter als gewöhnlich stehenden Kernverbände, die dem Anschein nach so garnicht den Character neugebildeter Elemente tragen, der Vermuthung nicht erwehren kann, ob diese Kernverbände nicht vielleicht auf einer Atrophie der zugehörigen Epithelien beruhen.

Der Hauptgrund aber, dass wir diesen Stellen rathlos gegenüberstehen, ist wohl der, dass wir beim Menschen aus begreiflichen Gründen nicht bestimmen können, wie diese Stellen früher ausgesehen haben und da wir in den Friedländer'schen Canälchen einen scheinbar völlig abgeschlossenen Zustand vor uns haben, ohne dass es uns ermöglicht wäre, durch Vergleich mit früheren Tagen ihre Bildungsweise zu verfolgen, so ist es ohne weiteres zu begreifen, wenn wir diesen Friedländer'schen Canälchen mit ihren hypothetischen Zellneubildungen gegenüber unseren Skepticismus wahren.

Das dürften wohl die Gründe sein, weshalb den meisten Forschern die Bestimmung dieser Friedländer'schen Canälchen unantastbar gilt.

Und dennoch liegen diese Dinge nicht so aussichtslos, wie man beim Fehlen weiterer Untersuchungen über diesen Gegenstand vermuthen möchte und ich meine, dass man doch vielleicht aus unseren experimentell erhobenen Befunden einige Anhaltspunkte finden könnte, die den Wegweiser bei der Lösung dieser schwierigen Probleme übernehmen.

Wenn wir jedoch, selbst unter vollster Ausnutzung unserer experimentell erhobenen Befunde, einen Fortschritt in der Lehre von den Zellneubildungen bei der menschlichen Nephritis machen wollen, so ist zunächst ein Postulat, der Nachweis von Mitosen in der kranken Niere zu erfüllen.

In dieser Hinsicht muss ich nun zunächst die frühere und auch heut zu Tage noch vielfach herrschende Vermuthung, dass Karyokinesen bei der menschlichen Nephritis selten und zwar so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selten sind, dass sich die Angaben über sie bekanntlich bis zur heutigen Stunde lediglich aus den von Golgi (12) und von Nauwerck (21) angegebenen Befunden recrutiren[1]), dahin richtig stellen, dass diese Ansicht irrig ist und dass man nur die Nieren gründlich zu durchsuchen braucht, um in dem kranken Parenchym derselben ganz erheblich häufiger, als man ehedem vermeinte, den prächtigsten Mitosen zu begegnen!

Im habe mich im letzten Jahr bei den verschiedenartigsten Nephritiden, wie sie mir bei meinen Obductionen gerade in die Hände kamen, nach Mitosen umgesehen und schon nach kurzer Zeit in meiner Sammlung 4 verschiedene Nieren conservirt, in denen der Mitosenreichthum von geringen bis zu nennenswerthen Mengen variirte.

Da ich die Absicht habe diese Nieren, sobald mein Material noch mehr gewachsen ist, zusammen mit den klinischen Befunden in einer späteren Arbeit über unser Thema zu verwerthen, so will ich hier nur kurz bemerken, dass ich abgesehen von isolirten Karyokinesen, die ich garnicht selten bei den verschiedenartigsten Nephritiden und u. A. auch bei einer Sublimatvergiftungsniere angetroffen habe, grössere Mitosenmengen insbesondere bei den chronischen parenchymatösen und daneben den in Schrumpfung übergehenden Nephritiden fand, wobei an manchen Stellen oft die prächtigsten Monaster und Diaster gleich zu mehreren bis zu 6 in einem Gesichtsfeld mittlerer Vergrösserung in benachbarten Harncanälchenschnitten bei einander lagen! (Fig. 25.)

Diese unzweideutigen Befunde von Mitosen und zwar bei Nephritiden, die im Gegensatze zu der abheilenden, mitosenhaltigen Nephritis Golgi's[2]) und dem gleichen Falle Nau-

1) Als dritter beschrieb ich (36) Mitosen an der Peripherie von menschlichen Niereninfarcten und ich habe seitdem noch einmal Gelegenheit gehabt, unter denselben Verhältnissen Kerntheilungsfiguren in den gewundenen Canälchen an der Infarctgrenze anzutreffen.

2) Nach Golgi's Angabe war in seinem Falle eine evidente Besserung der Nephritis vorhanden, die sich im Ansteigen der Harnmenge, Verminderung der Eiweissausscheidung und Verschwinden des Anasarca äusserte. Mikroskopisch fanden sich nach seiner Angabe massenhafte Mitosen im Epithel der Canälchen und an den Glomerulis vor.

Hierzu bemerke ich nebenbei, dass die namentlich von italienischen Forschern verfochtene Anschauung, dass Glomeruli neugebildet werden könnten, auf einem Irrthum beruht und darauf zurückzuführen ist, dass in Kaninchennieren, wie ich Barth bestätigen möchte, kleine kernreiche und mit einer zarten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werck's [1]), sowohl nach ihrem histologischen Gepräge als nach klinischem Ermessen noch in Fortentwicklung begriffen waren, weisen nun zunächst, ganz abgesehen von einigen weiteren Schlüssen, die uns späterhin beschäftigen werden, darauf hin, dass in den oben angeführten chronischen Nephritiden, um mich zunächst ganz allgemein zu fassen, die Tendenz zur Production von neuen Epithelien vorhanden war.

Steht man auf dem Standpunkt, dass compensatorische Gewebsregulationen in den Nieren — was noch nicht bewiesen ist — durch Zellhyperplasie entstehen, so könnte man mit Recht vermuthen, dass die Karyokinesen obiger Fälle diesem Zwecke dienten und es wäre dann der Nachweis von Mitosen, unter denen auch die compensatorischen Zellvermehrungen ihren Ablauf nehmen müssten, nur ein weiterer Beleg für diese Ansicht und nicht neu.

Da sich aber nun die in den obigen Fällen nachgewiesenen Mitosen nicht, wie man bei etwaigen Compensationsprocessen wohl erwarten sollte, in den gesund gebliebenen Nierentheilen zeigten, sondern regelmässig an dem Sitze der zerfallenen Epithelbesätze selbst befanden, so scheint mir dieser Umstand darauf hinzudeuten, dass sich — wenn wir uns aus den obigen Fällen eine allem Anschein nach berechtigte Verallgemeinerung erlauben wollen — schon während des Verlaufs bestimmter und namentlich gewisser chronischer Nephritiden ausser etwaigen und hier nicht weiter zu berührenden compensatorischen Zellveränderungen, die von den gesund gebliebenen Nierentheilen ihren Ausgang nehmen, auch an den erkrankten Stellen selbst ein Act vollzieht, der, wenn er sich auch vorläufig mal zunächst nur als Mitose äussert, doch immerhin als Ausdruck einer Heilbestrebung mit dem Zweck der eventuellen späteren reparatorischen Deckung der vorhandenen Zelldefecte zu betrachten ist.[2])

---

kernhaltigen Kapsel versehene knötchenförmige und glomerulusartige Gebilde vorkommen, die als Ausdruck „des physiologischen Wachsthums" angesehen werden müssen.

1) Eine Abbildung der von Nauwerck gesehenen Mitosen bei acuter Nephritis findet sich in Ziegler's Lehrbuch. VI. Aufl. 1890. p. 760.

2) Wie ich nachträglich aus dem Lehrbuch von Orth (p. 120 ob. II. Th.) ersehe, hat Golgi (Arch. per le sc. med. VIII. p. 105. 1884) auch schon Mitosen bei chronischem Morbus Brightii in den oberflächlichen Harncanälchen der Rinde beschrieben!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Hinblick hierauf habe ich mein kleines Material von Nephritiden mit Mitosen, obwohl die Zahl der letzteren selbst in diesen ausgewählten Fällen niemals einen excessiven Grad[1]) erreichte, weiter untersucht und auch bei anderen Nephritiden ohne Karyokinesen mal versucht, zu eruiren, ob sich in ihnen wirklich keinerlei Veränderungen fänden, die in Berücksichtigung unserer experimentell erhobenen Befunde nicht vielleicht als Zellneubildungen zu betrachten sind.

Obwohl ich mir versagen muss, auch diese difficile Frage in extenso einzugehen, so ist das Interesse an der Sache doch zu gross, als dass ich mich den anderen Forschern gegenüber nicht verpflichtet fühlen müsste, ihnen schon in dieser Arbeit dasjenige Gebiet zu zeigen, wo man nach meinen eigenen Beobachtungen noch am ehesten erwarten darf, die vermuthlichen Heilsbestrebungen des Gewebes bei den Nephritiden zu entdecken.

Um nicht zu weit zu gehen, wähle ich für unsere nächsten Discussionen unter den verschiedenen Nephritiden nur zwei bestimmte Formen, nämlich: 1. die acuten leichten parenchymatösen Nephritiden im Verlauf von Infectionskrankheiten (parenchymatöse Degenerationen) und 2. die chronischen parenchymatösen Nephritiden mit ihrem eventuellen Uebergang in Schrumpfung zur Besprechung aus.

Bezüglich ersterer ergab mir nun zunächst die Untersuchung auf Mitosen und aller Vorgänge, die mit Sicherheit auf reguläre regenerative Zellvermehrungen bezogen werden könnten, ein in jeder Hinsicht negatives Resultat; da nun im weiteren auch von Golgi und von Nauwerck in ihren mitosenreichen und notorisch heilenden Nephritiden keine weiteren Veränderungen angetroffen wurden, durch welche einwandsfrei die Feststellung neugebildeter Epithelien bewiesen wäre, so glaube ich, dass diese Nephritiden thatsächlich nicht dazu geeignet sind, um uns die Lösung dieser wichtigen Fragen zu eröffnen.

Wenn man sich fragt, auf welchem Umstand dieses negative Resultat beruht, da bei den leichteren infectiösen Nephritiden doch die günstigsten Bedingungen zum Ersatz der abgestorbenen Epithelien gegeben sind und diese Nephritiden nach den klinischen

1) Wie schon früher bemerkt wurde, kann der histologisch fixirte grössere oder geringere Reichthum an Mitosen bei Nephritis nicht als Maasstab für die regenerative Energie der Niere angesehen werden, da dieselben kurz vor der Fixierung der Präparate schon abgelaufen sein können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erfahrungen wirklich meistens heilen, so kann ich mir den negativen Ausfall unserer Untersuchungen nur im Hinblick auf die früheren Discussionen über die vermuthliche enorme Schnelligkeit der Zellerneuerung bei den leichteren experimentell erzeugten Nephritiden so erklären, dass sich auch bei den leichteren menschlichen Nephritiden der Ablauf der Mitose und der Zellersatz in den lädirten Harncanälchen so erstaunlich rasch vollzieht, dass es nicht möglich ist, die neuen Zellen, die sich bei dem Fehlen irgendwelcher intensiveren Schädlichkeiten rasch entwickeln und dem üblichen Verhalten adoptiren können, zu entdecken.[1])

Diese Ansicht wurde schon von anderen Autoren, so u. A. von Podwyssozki (28) in ähnlicher Fassung ventilirt.

Da mir die diesbezüglichen Bemerkungen dieses Forschers, der sich um die Lehre der Gewebsregenerationen ein unsterbliches Verdienst erworben hat, besonders werthvoll sind, so führe ich dieselben kurz an dieser Stelle an; er sagt:

> „Diese grosse Wucherungsfähigkeit, welche einen prompten Ersatz des verloren gegangenen Epithels gestattet, trägt dazu bei, die in der Mehrzahl der Fälle eintretende völlige Genesung bei den acuten Nephritiden nach Vergiftungen und bei Infectionskrankheiten dem Verständniss näher zu rücken",

und an einer anderen Stelle:

> „Ebenso erfahren eine befriedigende Erklärung die Leichenbefunde, bei denen an acut entzündeten Nieren keine oder nur sehr geringfügige Entartung am Nierenepithel sich nachweisen lässt, obwohl während des Krankheitsverlaufes im Harn erhebliche Mengen von desquamirten Epithel aus den Harncanälchen in Form von Epithelcylindern nachgewiesen wurden. — Diese und ähnliche Beobachtungen lassen sich aber nur durch die ausserordentlich schnelle

---

1) Wenn Rössle (31a) auf Grund der Golgi'schen Befunde meint, es scheine, „dass je acuter der Process verläuft, desto zahlreichere Mitosen gefunden werden" und fortfährt: „So habe ich bei einem sehr rasch zum Tode führenden Fall von Milzbrand sehr viele mehrkernige Nierenepithelien (gewöhnlich mit bis zu 3 Kernen) gesehen", so ist die erste Behauptung als Verallgemeinerung sicherlich nicht richtig, da sie, wie aus den Erörterungen im Text hervorgeht, den Thatsachen widerspricht.

Was seinen zweiten Satz anbetrifft, so kann derselbe als Beleg für die zuerst ausgesprochene Ansicht nicht gelten, da die Frage, ob mehrkernige Nierenepithelien durch Mitose entstehen müssen, nicht entschieden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und ausgiebige Wucherung des Nierenepithels erklären, welche den Abgang entarteten Epithels fortwährend durch unmittelbaren Ersatz wieder ergänzt.“ [1])

Wenn diese Ansicht richtig ist, so darf man meiner Meinung nach erwarten, dass es bei chronischen Nephritiden, also bei Erkrankungen, die durch länger dauernde Schädlichkeiten unterhalten werden und zwar in Fällen, wo dieselben nicht zu heftig wirken und von vornherein den Eintritt einer Zellneubildung überhaupt verhindern, eher glücken muss, Mitosen und im Anschluss daran Stellen zu entdecken, an denen sich die Ausreifung eventueller neuer Zellen unter Einfluss ebendieser Schädlichkeiten, in gleicher Weise wie in unseren Thierversuchen, so verzögern würde, dass man sie hier in ihrem juvenilen Stadium überrascht und als besondere, von den anderen Harncanälchenzellen unterschiedene Epithelien erkennt.

Das erste Postulat ist schon erfüllt, indem ich laut der oben angeführten Fälle constatiren konnte, dass Mitosen im Verlauf von chronischen Nephritiden garnicht selten sind und dieses Factum lässt sich nun zusammen mit dem nicht geglückten Nachweis von Mitosen bei den acuten leichteren Nephritiden ungezwungen durch die Annahme einer Hemmung und Verzögerung des Mitosenablaufs unter Einwirkung eben der bei chronischen Nephritiden länger dauernden und bei den leichteren acuten Nephritiden minder ausgesprochenen und rasch vorübergehenden causalen Schädlichkeit erklären. [2])

---

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

2) Wenn Wolff (41) die Angabe macht, dass die Befunde von Mitosen in menschlichen Nieren deshalb so selten seien, „was nicht besonders auffällig erscheint, da die Sectionen meist viel zu spät ausgeführt werden und der sichere Nachweis von Mitosen wegen des frühzeitigen Zerfalls in menschlichen Leichen mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist“, so stimme ich dem nicht ganz bei; ich habe eine ganze Reihe von verschiedenen Nierenerkrankungen vom Operationstisch weg und in anderen Fällen bei Leichen schon 10 Min. p. m. in erwärmtem Formol-Müller fixirt, ohne eine einzige Mitose zu finden, während in den oben angeführten Fällen die Präparate 4—9—19—27 Std. p. m. zur Fixirung gelangten; in dem letzten Falle fanden sich merkwürdigerweise sogar die reichlichsten und prächtigsten Mitosen! Die Art der Conservirung ist meiner Meinung nach auch ohne erheblichen Belang; im übrigen weise ich auf die Untersuchungen von H. Wolff (40) hin, welche ergeben haben, dass Kerntheilungsfiguren noch so lange nachweisbar sind, als es überhaupt möglich ist, die feinere Structur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was nun den zweiten Punkt, den Nachweis eventueller neuer Zellen anbelangt, so findet man nun gleichfalls in bemerkenswerthem Gegensatze zu den leichteren acuten Nephritiden bei der Untersuchung chronischer Nephritiden ganz entschieden häufiger Bilder vor, die uns in ihrem eigenartigen Verhalten sofort an die Besonderheiten jener schon berührten Harncanälchen, in denen Friedländer schon den Ausdruck eines partiellen regenerativen Zellersatzes sah, erinnern.

Da diese eigenartigen Canälchen in der Lehre von den Heilungsvorgängen bei den menschlichen Nephritiden in Anbetracht der Friedländer'schen Behauptung zum mindesten den Anspruch auf eine kritische Berücksichtigung verlangen können, so möchte ich an dieser Stelle mal zunächst an einem einzigen Exemplare eines solchen Harncanälchens, welches ich aus einer parenchymatösen Nephritis auf der Tafel IX Fig. 26 abgebildet habe, die für uns so wichtige Frage discutiren, ob die von Friedländer ausgesprochene Ansicht richtig ist.

Um diese Frage zu entscheiden, müssen wir zunächst den Einwand, dass es sich in diesen kleinen dunklen Kernverbänden um atrophische Epithelien handeln könne, zu entkräften suchen.

Wenn nun auch circumscripte Atrophien von Harncanälchenzellen in den Epithelbesätzen denkbar sind und man im weiteren Skepticismus diesen Stellen gegenüber auch behaupten könnte, dass diese „atrophirten" Epithelien näher an einander rücken müssten und in Folge dessen diese anormale dichte Gliederung der Kerne im Gefolge hätten, so gibt es auch verschiedene Momente, die im Gegentheil beweisen könnten, dass diese Stellen, wenigstens nicht in allen Fällen, auf einer Atrophie der Epithelien zu beruhen brauchen.

Ein wichtiger Punkt, der uns in dieser Hinsicht stutzig machen müsste, ist, wenn wir die angegebene Figur betrachten, der, dass in dem Raum, der von den kleinen, dunklen, dicht gefügten Kernen eingenommen wird, viel zahlreichere Kerne bei einander

---

des Gewebes zu erkennen, während andererseits ein Weiterschreiten des begonnenen Theilungsprocesses oder gar ein Neuauftreten von Mitosen nach dem Tode nicht vorkommt.

Die Seltenheit resp. der häufigere Nachweis von Mitosen bei den verschiedenen Nephritisformen muss also andere Gründe haben und lässt sich vielleicht unter den von mir entwickelten Gesichtspunkten besser verstehen; im übrigen verweise ich auf den wechselnden Mitosenreichthum bei rasch resp. langsam wachsenden Granulationen, worüber sich u. A. Näheres in der Arbeit von Justi (14) findet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liegen, als dieses bei einer Berücksichtigung des Zell- und Kerngehaltes des übrigen gegenüberliegenden Epithelbesatzes möglich ist.

Wenn wir uns aus der vorhandenen Zahl von Kernen an den letzteren Stellen den vermuthlichen ursprünglichen Zustand dieses Harncanälchens construiren, so zeigt sich, dass an Stelle dieser dunklen Kernverbände, in welche nach dem Zustande des übrigen Zellbesatzes zu erschliessen, etwa 4 entsprechend grosse Zellen eingegliedert werden können, selbst im Falle einer Einberechnung dieser im atrophischen Zustand, ein evidenter Ueberschuss von Kernen nachzuweisen ist.

Da nun bei dem durchaus geordneten Gefüge dieser kleinen Kernverbände[1]) eine etwaige Anschwemmung anderweitig abgelöster und gerade hier fixirter Elemente, die die Zahl so wesentlich erhöhen würden, äusserst unwahrscheinlich ist, so wüsste ich keine andere Möglichkeit als die, dass dieser Ueberschuss von Kernen durch einen Neubildungsact entstanden ist.[2])

1) Auf die besonders häufig vorkommenden Unregelmässigkeiten sowie die weiteren Anomalien in dem Verhalten dieser „Kernzeilen" gehe ich in dieser Arbeit absichtlich nicht ein, da ich denselben in einer späteren Arbeit Rechnung tragen möchte, doch bemerke ich, dass dieselben zum Theil schon kürzlich von Kälble (31a) discutirt worden sind.

2) Wenn Weigert (38) in Anm. 27 s. Arb. sagt:

> „Man muss gerade bei der Niere mit den Deutungen mancher Bilder recht vorsichtig sein. Findet man z. B. viele kleine Epithelzellen, so brauchen diese nicht neugebildet, sondern können atrophirt sein, und ihre starke Annäherung braucht nur dadurch bedingt zu sein, dass sie von oben her desquamirt und weiter unten deponirt sind"

so stimme ich dieser Ansicht vollkommen bei, glaube aber, dass Bilder von Deposition d. h. von Ablagerung resp. Auflagerung von desquamirten Zellen auf andere Zellverbände histologisch doch wesentlich anders aussehen werden, als die in typischen (!) Fällen in schnurgrader Linie bei einanderliegenden, verdichteten Kernreihen in den Friedländer'schen Canälchen; man müsste denn annehmen, dass anderswo abgelöste und in irgend einen tieferen Harncanälchentheil eingeschwemmte Zellen, in deren Zellbesätze so kunstgerecht hineingepresst würden, dass dadurch die regelmässigen Kernreihen in den Friedländerschen Kanälchen entständen. Das ist aber mehr als unwahrscheinlich und wäre gekünstelt.

Hiervon abgesehen, pflichte ich aber der Weigert'schen Warnung vollkommen bei und bemerke in Erweiterung derselben, dass man selbstverständlich nicht alle kleinen Zellen, wie man sie namentlich in vorgeschrittenen secundären Schrumpfnieren, hydronephrotischen Schrumpfnieren etc., findet einfach als neugebildet ansprechen darf! Ich möchte diesen Punkt ganz besonders zur Vermeidung unnöthiger Controversen hervorheben und bemerken, dass sich die obige Schilderung lediglich auf ganz bestimmte histologische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn diese auf negativem Weg erschlossene Vermuthung richtig ist, so müssen wir im Weiteren nach Momenten suchen, die uns für die geringe Grösse dieser dicht gepressten Kern- und Zellverbände eine Deutung geben und in dieser Hinsicht weise ich nun auf unsere experimentell erhobenen Befunde hin, die uns den wichtigen Thatbestand ergeben haben, dass sich die Neubildung der Epithelien bei einer schweren toxischen Nephritis so vollzieht, dass sich ein grosser Theil der neuen Elemente in den Anfangstagen ihrer Bildung kümmerlich entwickelt, um erst in späteren Stadien der Nephritis nach Sistirung aller ihren Bildungsgang behemmenden Momente das eventuelle Reifestadium zu erlangen.

Bedenkt man nun, dass auch bei den chronischen menschlichen Nephritiden die das Nierenleiden unterhaltenden Schädlichkeiten in gleicher Weise wie bei unseren Thierversuchen, ja noch continuirlicher auf den Bildungsgang der neuen Elemente — falls sie die Entwicklungsmöglichkeit derselben nicht von vornherein verhindern (cf. später) — einen mal zunächst nur hemmenden Einfluss haben müssen, so liesse sich die niedrige Entwicklungsstufe dieser Formationen in den Friedländer'schen Canälchen schon begreifen.

Da aber andererseits auch an solchen Stellen ein mehr oder weniger erheblicher Ueberschuss von Kernen nachzuweisen ist, der mit der Annahme eines regulär verlaufenden Regenerationsprocesses unvereinbar ist, so müssten wir den Zustand dieser Friedländer'schen Canälchen als den Ausdruck einer gleichfalls durch verschiedene Schädlichkeiten hervorgerufenen atypischen, gesteigerten und rudimentär gebliebenen Kern- und Zell(?)proliferation betrachten.

Die weiteren Fragen, die sich hieran knüpfen, wie sich das Schicksal dieser „neuen Zellverbände" in den Friedländer'schen Canälchen späterhin gestaltet, ob und wie die Kernvermehrungen in denselben ausgeglichen werden und ob sie nach erfolgtem Ausgleich aller Irregularitäten die geregelte Deckung der Substanzverluste übernehmen können, das sind Fragen, die sich unserem Nachweis ganz entziehen, doch komme ich in späteren Zeilen auch auf diese Punkte noch zurück.

Von weiteren bekannten Anomalien, für welche gleichfalls schon von anderer Seite die Vermuthung ausgesprochen wurde, ob

---

Verhätnisse in den als solchen scharf characterisirten Friedländer'schen Canälchen bezieht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie nicht vielleicht im Sinne von Regenerationsprocessen aufzufassen wären, habe ich die epithelialen Riesenzellen und die kern- und zellgefüllten Schläuche zu erwähnen.

Was die ersteren Gebilde anbelangt, so trifft man sie bekanntermaassen garnicht selten, namentlich bei den chronischen parenchymatösen und in Schrumpfung übergehenden Nephritiden in den Zellbesätzen der Canälchen bald vereinzelt, bald in grösseren Mengen an, wogegen sie bei den acuten leichteren Nephritiden gleich den Friedländer'schen Canälchen im Allgemeinen seltener zu bemerken sind.

Bezüglich der Entstehung dieser Zellen, in deren Inneren ganz verschieden, bald 4, bald 20 dunkle runde oder auch ovale Kerne in dichtestem Gefüge knäuelartig bei einanderliegen, kommt bei dem Fehlen dieser Formationen in gesunden Nieren, nur die Möglichkeit der späteren Entstehung auf dem Boden einer kranken Harncanälchenstelle in Betracht, wobei die Frage, ob sich diese Zellen durch Verschmelzung von benachbarten Epithelien oder durch erhöhte Kernvermehrung einer Zelle bei sistirter Protoplasmatheilung bilden, durch spätere Untersuchungen zu entscheiden ist.[1])

Dass man in der Entstehung dieser Elemente einen rein localisirten und anormal verlaufenden, überstürzten Regenerationsprocess vermuthen kann, hat Weigert (38) schon bemerkt und dass die Bildung dieser Formationen mit der regelrechten Deckung von Substanzverlusten in den Epithelbesätzen der Canälchen nichts zu schaffen hat, bedarf wohl keiner weiteren Begründung.[2])

---

1) Ausser den Riesenzellen mit 4—20 Kernen kommen in den Zellbesätzen auch ungeordnete riesenzellenähnliche Kernzusammenschiebungen vor, die wohl als graduelle Steigerungen der Atypie in den Friedländer'schen Canälchen aufgefasst werden dürften; ich bemerke, dass ich bei einer chronischen parenchymatösen menschlichen Nephritis direct neben einer solchen regellosen Kernzusammenschiebung einen Diaster gesehen habe: das beweist für die Entstehung dieser Kerncomplexe natürlich nichts und ich führe den Befund auch nur als Curiosum an. Im übrigen verweise ich bezüglich dieser „Bildungshemmungen des regulären Zellproliferationsvorganges" (Baumgarten) auf die kürzlich erschienene Arbeit von Rössle (31a), die ich nach Abschluss der meinigen nicht mehr in extenso berücksichtigen konnte.

2) Wenn Podwyssozki sagt:

„Ich kann danach der Anschauung Weigert's nicht beipflichten, welcher das Vorhandensein epithelialer Riesenzellen in den Harncanälchen als einen Beweis regenerativer Vorgänge ansieht. Sondern es handelt sich hier zu Beginn vielmehr um eine hyperplastische Wucherung, der eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trotz dieser Nebenrolle, welche die epithelialen Riesenzellen bei den Heilungsvorgängen der menschlichen Nephritiden spielen dürften, ist aber doch ihr weiteres Schicksal in pathologisch-anatomischer Beziehung interessant.

In dieser Hinsicht wurde schon von Podwyssozki und von Weigert die Vermuthung ausgesprochen, dass diese eigenartigen Zellgebilde mit der Zeit durch Untergang der massenhaften Kerne wieder schwinden; ob diese Ansicht richtig ist, entzieht sich mir, doch möchte ich persönlich nach dem Aussehen dieser Formationen doch vermuthen, dass dieselben wohl als recht stabile Elemente zu betrachten sind, womit ich selbstverständlich die Behauptung obiger Autoren in keiner Weise widerlege.[1])

Dasselbe trifft nach meiner Meinung auch für jene kern- und zellgefüllten Schläuche zu, die sich bekanntermaassen namentlich bei gewissen in Cirrhose übergehenden Nephritiden finden und die dem histologischen Gepräge nach wohl mit den gleichen Formationen, wie wir sie in unseren Thierversuchen sahen, zu vergleichen sind; ob diese Schläuche ungeachtet ihres gleichfalls recht stabilen Aussehens bei den menschlichen Nephritiden auch bei diesen mal in späteren Zeiten einer ähnlichen Auflösung unterliegen, wie wir sie experimentell verfolgen konnten, diese Frage muss ich in Zusammenhang mit vielen anderen der Entscheidung einer späteren Arbeit überlassen.

Verschmelzung der gewucherten Zellen zu riesenzellenähnlichen Massen nachfolgt"

so widerspricht sich Podwyssozki, wenn er an einer anderen Stelle (26) sagt:

„Das Vorkommen zahlreicher zwei- und mehrkerniger Drüsenzellen im Stadium der Reconvalescenz gibt auch anatomische Anhaltspunkte, dass eine Regeneration der Drüsenzellen nach krankhaften Processen vorkommt."

Im übrigen gleichen sich die Ansichten beider Autoren darin wieder aus, dass sie übereinstimmend einen späteren Untergang der strittigen Formationen annehmen, so dass von einer regenerativen Verwerthung dieser Gebilde keine Rede ist und das ist ja schliesslich die Hauptsache!

1) Rössle (31a) hat darauf aufmerksam gemacht, dass solche Riesenepithelien auch von der Basalmembran losgelöst und mit dem Harn fortgespült werden können. Diese Ansicht kann ich bestätigen, denn man trifft nicht selten bei Nephritiden in dem Lumen der Pyramiden-Sammelröhren dunkle, plumpe und sich dem Caliber des Canälchens anpassende langgestreckte oder kurze, dichte Kerncomplexe an, deren Entstehung ich mir auch nicht anders, als in dem obigen Sinne deuten kann; ich habe die analogen Bilder auch einige Mal bei der experimentellen Chromnephritis gesehen und hatte die Absicht, gerade diese Befunde für eine spätere Arbeit zu reserviren, als Rössle's Mittheilung erschien, die mich veranlasst, noch nachträglich ganz kurz zu dieser Frage Stellung zu nehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An dieser Stelle wirft sich nur in Hinblick auf das früher Ausgeführte noch naturgemäss die Frage auf, aus welchem Grunde alle die bisher besprochenen Anomalien bei den chronischen Nephritiden häufiger, als bei den acuten Nephritiden im Verlauf von Infectionskrankheiten nachzuweisen sind.

Obwohl die nähere Beantwortung dieser Frage zwischen unseren Zeilen liegt, so kann ich eine kurze diesbezügliche Bemerkung doch nicht übergehen und ich meine, dass der Grund für diese Differenz in der Entwicklung und dem Ablauf der Regenerationsprocesse bei den beiderseitigen Nephritiden darin liegt, dass alle Zellneubildungen bei den chronischen Nephritiden unter Einfluss permanenter Schädlichkeiten stehen, die es, ebenso wie in gewissen Stadien unserer Chromnephritis, aber hier noch continuirlicher, verhindern, dass sich die etwa neu geschaffenen Epithelien regulär entwickeln; das prägt sich aber histologisch dann vermuthlich in den Bildern aus, die wir im Vorigen besprachen.[1])

Demgegenüber fallen bei den leichteren und rasch verlaufenden Nephritiden gröbere und länger dauernde Schädlichkeiten für gewöhnlich fort, so dass dem regulären Ablauf einer Zellerneuerung nach dem Fortfall aller Noxen nichts im Wege steht; da sich aber dann nach unseren früheren Erörterungen der Ersatz in den lädirten Zellbesätzen allem Anschein nach sehr rasch vollzieht, so bleiben Störungen, wie sie sich im Sinne der Friedländerschen Canälchen etc. histologisch äussern würden, meistens aus und sind sie dann, so lässt sich umgekehrt vermuthen, dass denselben wohl auch irgend eine den Verlauf der Zellerneuerung alterirende Schädlichkeit zu Grunde lag.

Vermag man somit diese Unterschiede auch in einer den Verhältnissen entsprechenden Weise zu erklären, so müssen wir uns an zweiter Stelle fragen, ob denn auch alle Zellneubildungsvorgänge bei den chronischen Nephritiden einen atypischen Character tragen müssen, ob reguläre Zellneubildungen bei denselben ausgeschlossen und die irregulären für dieselben werthlos sind.

Auf diese Punkte komme ich noch späterhin zurück.

---

1) In dem analogen Sinne spricht sich Weigert (l. c.) in dem kurzen Satze (p. 1441) aus:

„Es kommt aber auch für einfache Epithel-Regenerationen noch hinzu, dass bei den „genuinen" Nierenkrankheiten die dem Leben der Epithelien feindlichen Momente auch den etwa neu sich bildenden schädlich sind."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Hauptergebniss der bisherigen Erörterungen, das wir zunächst recapituliren wollen, gipfelt in dem Punkt, durch Feststellung von Mitosen in den lädirten Zellbesätzen chronischer Nephritiden und den Nachweis bestimmter histologischer Veränderungen sowie auf Grund verschiedener Ueberlegungen, die sich hieran knüpften, den Wahrscheinlichkeitsbeweis erbracht zu haben, dass schon während des Verlaufs gewisser chronischer Nephritiden ausser den bereits bekannten und hier nicht näher zu berührenden compensatorischen Regulirungsvorgängen in den noch gesund gebliebenen Parenchymbezirken auch in den lädirten Zellbesätzen selbst Veränderungen ihren Ablauf nehmen, die, wie zumal die Friedländer'schen Canälchen, den Stempel einer Heilbestrebung tragen.

Wenn nun auch absolute sichere Beweise hierfür vor der Hand noch fehlen, so dürfte diese Ansicht doch nach alledem, was wir bisher besprochen haben, sehr wahrscheinlich sein und ich meine deshalb, ob nicht mal in Zukunft die bedeutungsvolle Frage aufzuwerfen ist, ob unsere pathologisch-histologische Auffassung der Nephritis, die im Wesentlichen in dem Hervordrängen der regressiven Zellveränderungen culminirt, auch wirklich richtig ist, und ob sich die Verhältnisse in der That nicht viel verwickelter gestalten, derart, dass bei bestimmten chronischen Nephritiden vielleicht in ähnlicher Art, wie in gewissen Stadien der experimentellen Chromvergiftungsnieren, die Zellneubildungen, ungeachtet ihrer apokryphen Bildungsweise mit den Zellvernichtungen durch einander laufen.

Der klinische Thatbestand, dass manche chronische Nephritiden selbst im Schrumpfungsstadium zuweilen ungewöhnlich lang verlaufen können, ohne dass die Träger solcher Nephritiden allzusehr durch solche Leiden mitgenommen würden, ist an sich schon, wenn wir ihre Nieren schliesslich unters Mikroskop bekommen, aus dem histologischen Befund derselben vielfach ausserordentlich schwierig zu erklären und ob die vielfach nachweisbaren, aber inconstant entwickelten compensatorischen Regulirungsvorgänge in dem noch gesund gebliebenen Gewebe, namentlich in Fällen doppelseitiger und gleichmässig vorgeschrittener Nierenaffectionen, wirklich in der Lage sind, selbst unter Mitbetheiligung von extrarenal gelegenen Hülfsmomenten den Untergang von functionirendem Parenchym zu reguliren, das ist für solche Fälle erstens nicht bewiesen und zweitens um so weniger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wahrscheinlich, als auch die Vorgänge einer solchen Compensirung unter Einfluss der die Nierenkrankheit unterhaltenden Schädlichkeiten stehen und die Menge von gesundem Parenchym, in dem sie ihren Ablauf nehmen müssten, im Verlaufe der Nephritis immer mehr und mehr zu ihrem Nachtheil eingeschmolzen wird.

Ob wir in diesem Circulus vitiosus weiter kommen, wenn wir zur Erklärung mancher klinischer Eigenthümlichkeiten im Verlauf von chronischen Nephritiden für bestimmte Fälle Zellregenerationen supponiren, wobei die neuen Zellen auch die functionellen Leistungen übernehmen, kann ich selbstverständlich nicht entscheiden, doch drängt sich uns die Frage auf, ob die Processe, die wir in den Friedländer'schen Canälchen sahen und für die wir die Bedeutung von atypischen und in der Entwicklung zurückgebliebenen Neubildungen höchst wahrscheinlich machen konnten, in dieser Hinsicht einen Werth besitzen.

Um diese, exquisit auf hypothetischem Gebiet gelegene Frage zu erörtern, gehen wir von der wohl allgemein getheilten Ansicht aus, dass diese irregulären und rudimentär gebliebenen Regenerationsprocesse speciell der Friedländer'schen Canälchen für den etwaigen Heilungsausgang der Nephritis nutzlos sind.[1])

Wenn diese Ansicht auch vielleicht die Regel bildet, da wir ja bei allen chronischen Nephritiden, bei welchen die sie unterhaltenden Schädlichkeiten nur im Sinne einer Hemmung auf die Bildung und Entwicklung neuer Zellen wirken, immer nur Verhältnisse, die den Zuständen in den Friedländer'schen Canälchen gleichen, ohne weitere progressive Umgestaltung an denselben sehen, so ist damit noch nicht entschieden, ob nicht in ganz bestimmten Fällen und unter ganz besonders günstigen Bedingungen auch solche atypischen und rudimentären Neubildungsvorgänge in ähnlicher Weise, wie bei unsererer Chromnephritis wieder ausgeglichen und in nützlicher Weise für die Niere ausgebeutet werden.

In dieser Hinsicht weise ich darauf hin, dass klinisch nachgewiesenermaassen manche chronische Nephritiden von Remissionen unterbrochen sind.

In solchen Zeiten, die sogar die Dauer von 2—3 Monaten umfassen können, bilden sich in Folge irgend einer und von uns in ihren Ursachen noch nicht näher festgestellten Anullirung aller

1) Für die epithelialen Riesenzellen und die Kern- und Zellschläuche wurde schon bemerkt, dass sie in dieser Hinsicht wohl werthlos sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der der Nierenaffection zu Grunde liegenden primären Schädlichkeiten viele oder sämmtliche der bisherigen klinischen Symptome temporär zurück, so dass in diesen freien Intervallen von der bisherigen anormalen Secretion und pathologischen Beschaffenheit des Harns, von früheren Oedemen u. s. w. garnichts oder wenigstens so gut wie garnichts nachzuweisen ist.

Dass solche freien Intervalle nicht dazu verwerthet werden sollten, wenigstens einen Ausgleich der bisher gesetzten Schäden zu versuchen, ist nach unseren anderweitigen Kenntnissen über Zellregenerationen nicht wahrscheinlich und in Hinblick auf die Thierversuche im Speciellen, wo wir nach Sistirung aller Schädlichkeiten in der Spätperiode der Nephritis einen völligen Ausgleich der zu Anfang doch so ausgesprochen irregulär verlaufenen Zellneubildungen unter gleichzeitigem plötzlichen Wachsthum ihrer neuen Epithelien verfolgen konnten, stände meiner Meinung nach kein ernsteres Hinderniss im Wege, wenn im Verlaufe eines solchen freien Intervalles auch bei menschlichen Nephritiden ein gewisser Ausgleich der bisherigen irregulären Neubildungsvorgänge in den Friedländer'schen Canälchen mit nachträglichem Wachsthum ihrer ehedem rudimentär gebliebenen Elemente eingeleitet oder bis zur völligen Accomodation derselben an das übliche Verhalten abgeschlossen würde.[1])

Das würde uns in vielen Fällen zweifelsohne die oft so räthselhafte Incongruenz, die zwischen den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden doch so häufig angetroffen wird, erklären und wenn auch schliesslich im Effect auch selbst mit solchen Regenerationen, wenigstens auf die Dauer, nichts gewonnen wird, so liegt das daran, dass im Gegensatz zu der acut gesetzten und vor weiteren Schädigungen bewahrten Chromnephritis unserer Thiere, bei dem Menschen in solchen Fällen kurz über lang die alten Schädlichkeiten wieder ihren Anfang

---

1) Ein ähnlicher Gedanke scheint der Aeusserung von Senator (34) zu Grunde zu liegen, wenn er sagt (p. 215):

„Ein Stillstand in dem Krankheitsprocesse kann, wie aus der klinischen und anatomischen Beobachtung zu erschliessen ist (bezüglich letzterer wird aber nichts gesagt! Ref.), für kürzere oder längere Zeit eintreten und damit zugleich eine Rückbildung, allerdings nicht bis zu dem Grade, wie es bei den acuten Nephritiden möglich ist, da hier grössere Partien secernirenden Parenchyms untergegangen und durch Bindegewebe ersetzt sind."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen und die begonnenen oder etwa schon perfect gewordenen Regenerationsprocesse abermals zerstören.[1])

Das, was bei grösseren Remissionen aber denkbar wäre, das wäre schliesslich auch bei kleineren und klinisch uns vielleicht entgehenden Remissionen nicht unmöglich und der Umstand, dass wir bei der histologischen Untersuchung chronischer Nephritiden gar nicht selten die wundersamsten Bilder zu Gesicht bekommen, die uns in buntem Durcheinander bald ganz anormal zusammengeschobene dichte Kern- und Zellansammlungen, bald wieder ungewöhnlich grosse und im Chromatingehalt gehobene Kerne, mehrkernige Epithelien, riesenzellenartige Kerncomplexe u. s. w. vor die Augen führen, das muss uns den Gedanken näher legen, ob nicht bei solchen Nephritiden auch, wie in gewissen Stadien unserer experimentellen Chromnephritis, ein permanenter Wechsel und ein ewiges Kämpfen zwischen der versuchten Zellneubildung und der Zellvernichtung stattgefunden hat?

Ich glaube, dass ein jeder Pathologe diese wunderlichen histologischen Befunde kennt und zugestehen wird, dass man dieselben von dem ausschliesslichen Standpunkt regressiver Zellveränderungen nicht erklären kann.

Lässt sich aber nun das Vorkommen von Regenerationsprocessen im Verlauf von chronischen Nephritiden, ungeachtet dessen, dass dieselben einen rudimentären Typus zeigen, kaum bestreiten und nicht leugnen, dass dieselben allem Anschein nach auch weit erheblich häufiger, als wir dieses ehedem vermutheten, in Erscheinung treten, so sind wir zu dem Schluss gezwungen, dass unsere pathologisch-histologische Untersuchungsweise der Nephritis in ihrer bisherigen Einseitigkeit nicht haltbar ist und wenn sich auch mit grösster Wahrscheinlichkeit vermuthen lässt, dass wir bezüglich der in dieser Arbeit angeregten Fragen in absehbaren Zeiten noch zu keinem nennenswerthen und vielleicht auch nie zu einem ganzen Resultate kommen, so ist schon viel gewonnen, wenn auch einmal von anderer Seite dieses wichtige Thema unter gründ-

---

2) Immerhin gibt es, wenn auch anscheinend sehr selten, klinische Heilungen von chronischen diffusen und nicht in Induration übergehenden Nephritiden (Senator) und diesen müssten dann auch histologisch Zellregenerationen zu Grunde liegen, bei denen vielleicht die rudimentären Zellneubildungen wieder ausgeglichen und nutzbar gemacht werden. Zwischen einer definitiven und temporären Heilung (Remission) einer chronischen Nephritis liegt aber histologisch nur ein gradueller, aber kein principieller Unterschied.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

licher Untersuchung aller menschlicher Nephritiden und unter weiterer Ausgestaltung von Experimenten angeschnitten wird.

Gewisse Chancen, diesen Dingen auf die Spur zu kommen, sind thatsächlich da und wenn es auch berechtigt und im höchsten Grade wünschenswerth erscheinen dürfte, auch in Zukunft allen fraglichen histologischen Befunden gegenüber seine Skepsis zu bewahren, so meine ich doch, dass wir bestimmten histologischen Befunden gegenüber, wie wir sie im Vorigen angedeutet haben, unseren früheren reservirten Standpunkt reduciren können, denn halten wir denselben in der bisherigen scharfen Ablehnung gegenüber diesen Dingen bei, so bliebe diese wichtige und so äusserst der Reform bedürftige Heilungsfrage der Nephritis nach wie zuvor — ein todtes Feld.

Die experimentell erhobenen Befunde zeigen uns jedoch, selbst wenn wir auch bei ihnen vorläufig vielfach nur befähigt waren, durch systematischen Vergleich der Präparate an den einzelnen Tagen der Nephritis den allgemeinen Gang der Zellneubildung zu erschliessen und in vielen Fällen auf die Feststellung jeder einzelnen neuen Zelle zu verzichten, doch die Richtung und die Wege an, auf welchen sich die zukünftige Untersuchung über die Heilungsvorgänge der Nephritis zu bewegen hat.

Das Feld, wo man beim Menschen noch am ehesten in dieser Hinsicht vorwärts kommen dürfte, ist meiner Meinung nach die chronische Nephritis und wenn die Neubildungsvorgänge auch bei ihr von atypischen und rudimentär entwickeltem Character sind, so meine ich trotz dessen, dass der weitere Ausbau unserer lückenhaften Kenntnisse mal zunächst an den erwähnten Friedländer'schen Canälchen einzusetzen hat.

Daneben scheint es mir von hohem Werth, wenn auch die sämmtlichen Vergiftungsnephritiden und zwar in Fällen, wo sich klinisch Anhaltspunkte für eine ausgesprochene Nephritis zeigen und wo der Tod nach der Vergiftung nicht zu rasch erfolgte, einer gründlichen Untersuchung auf Mitosen und eventuelle Zellneubildungen unterzogen würden [1]), denn da nach klinischen Erfahrungen selbst recht schwere Nephritiden nach Vergiftungen in perfecte Heilung übergehen können, so müssen wir auch den histologischen Ausdruck dieses Heilungsactes festzustellen oder, falls

1) Wie schon früher bemerkt, habe ich bei einer am 12. Tage letal verlaufenen Sublimatvergiftung vereinzelte Mitosen in der Niere aufgefunden. Die näheren histologischen Details verschiebe ich bis auf weiteres zur Besprechung in einer späteren Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieses ausgeschlossen ist, doch zu erklären suchen, worauf der Uebelstand beruht und bis zu welcher Grenze wir befähigt sind, die Zellregenerationen noch in objectiver Weise zu verfolgen.

Im Schlusscapitel unserer Arbeit sei es mir nach Darlegung der speciell gelagerten Verhältnisse noch gestattet die allgemeinen pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte, die in der Lehre von den Heilungsvorgängen der menschlichen Nephritiden in Betracht gezogen werden müssen, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der allgemeinen Regenerationsbedingungen zu fixiren.

Um mich nicht allzuweit in Einzelheiten zu verlieren, greife ich aus der Fülle von Gedanken, die sich uns auch hier entgegendrängen, mal zunächst nur einen einzigen allgemeinen Thatbestand heraus.

Wer viel Sectionen älterer Leute macht, dem wird es aufgefallen sein, dass man ausser vielen anderen leichteren oder schwereren Nierendestructionen selbst bei 80—90jährigen Individuen noch des öfteren Nieren zu Gesicht bekommt, die äusserlich ein ganz normales Aussehen zeigen und deren Zustand, namentlich in Fällen, wo selbst die kleinen und so oft vorhandenen Narben in denselben fehlen, von dem Verhalten einer ganz gesunden Niere kaum zu unterscheiden ist.

Wenn man nun solche Nieren mikroskopisch untersucht, so findet man, von leichteren parenchymatösen Schädigungen abgesehen, die, wie die Bilder von Zellabstossungen, Zellzerfall, von Kernnekrosen u. s. w. wohl vermuthlich auf die terminale Krankheit zu beziehen sind, in vielen Fällen, selbst bei Untersuchung mehrerer Schnitte aus verschiedenen Rindentheilen, keinerlei besondere Veränderungen in den Harncanälchen vor und wenn man zugestandenermaassen auch zuweilen mal bald hier, bald dort vereinzelte kleine irreguläre Infiltrate oder circumscripte Narben sieht, so wird auch bei dem positiven Ausfall solcher Funde doch der Kernpunkt, dass die Nieren solcher Leute in vielen Fällen ein vorwiegend normales histologisches Gepräge zeigen, nicht berührt.

Da nun wohl anzunehmen ist, dass solche 80—90jährigen Leute, die sich bei dem Sectionsmaterial der Krankenhäuser meistens aus den unbemittelteren Klassen recrutiren und die zum grossen Theil in oft recht dürftigen Verhältnissen leben mussten, ebenso wie andere Menschen auch mal krank gewesen sind und gerade wegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihrer ungeschützten Lebensweise auch des öfteren Krankheiten überstanden haben, von denen wir nach unseren pathologisch-anatomischen Untersuchungen wissen, dass sie selbst in leichteren Fällen einen Rückschlag auf die Niere äussern und zu parenchymatösen Nephritiden mit Zerfallserscheinungen und Untergang von Nierenzellen führen, so ist es doch im höchsten Grade wunderbar, dass wir bei unserer mikroskopischen Untersuchung solcher 80 bis 90 Jahr in Thätigkeit gewesener und verschiedentlich erkrankter Nieren an dem zelligen Bestand derselben ausser leichten terminalen Epithelveränderungen garnichts finden, aus dem sich auch nur im entferntesten erschliessen liesse, welche Schädigungen und Stürme diese Nieren mal im Leben überstanden haben.

Aus diesen einfachen Ueberlegungen, die sich an die Feststellung einer Thatsche knüpfen, vor der sich alle überzeugen können, müssen wir, wenn wir zunächst bei diesem Beispiel bleiben wollen, schliessen, dass die Nieren dieser 80—90jährigen Individuen in der Lage waren, die verschiedenen Zellverluste, die sich ja notorisch bei den verschiedenartigsten und selbst bei leichteren allgemeinen Krankheitszuständen bei der anerkanntermaassen grossen Labilität der secretorischen Elemente in der Niere etablieren, regelmässig zu begleichen, wobei der Heilungsact als solcher jedesmal in einer solchen idealen Weise seinen Ablauf nahm, dass es uns schliesslich bei der mikroskopischen Besichtigung ganz unmöglich ist, die ehedem vorhandenen und geheilten Epitheldefecte zu entdecken.

Nach Sachlage dieses Thatbestandes, der sich noch in vieler Hinsicht variiren liesse, steht die hohe Fähigkeit der Niere, die durch Krankheit eingetretenen Defecte ihres functionirenden Zellenapparates continuirlich durch die Bildung neuer Epithelien zu begleichen, unumstösslich fest, denn würde diese innere Begabung unseren Nieren fehlen, so stünde es um unser Leben — herzlich schlecht.[1])

1) Diese Ansicht ist ja an sich durchaus nicht neu, aber sie verdient es, in der Pathologie der Nephritis mehr hervorgehoben zu werden, als bisher und gerade dieser allgemeine Punkt ist für die speciellen Verhältnisse doch von eminenter Wichtigkeit.

Orth (Lehrb. II. Theil. p. 109) sagt hierüber:

„Bei der Häufigkeit, mit welcher degenerative Veränderungen an den Epithelzellen der Harncanälchen, insbesondere an denjenigen der gewundenen Canälchen vorkommen, muss nothwendigerweise angenommen werden, dass diesen Zellen eine sehr grosse Regenerationsfähigkeit zukommt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn nun an diesem Standpunkt in der allgemeinen Fassung kaum ein Zweifel möglich ist[1]), so lässt sich auf der anderen Seite auch vermuthen, dass diese hohe Regenerationsbefähigung der Nieren, Zelldefecte zu begleichen, nicht bei allen Individuen die gleiche ist.

In dieser Hinsicht darf wohl angenommen werden, dass dieselbe, ebenso wie dieses von Podwyssozki, Wolff u. A. für Thiere nachgewiesen wurde, auch beim Menschen innerhalb verschiedener Grenzen, deren Weite wir jedoch nicht kennen, einem angeborenen individuellen Wechsel unterworfen ist; daneben kommt als weiteres und gleichfalls hochbedeutendes Moment, die Möglichkeit erworbener Verschiedenheiten in der regenetiven Energie der Niere unter Einfluss verschiedener allgemeiner und localer Ursachen in Betracht.

Bezüglich ersterer ist durch zahlreiche Thierexperimente festgestellt, dass für den Grad und für die Schnelligkeit des regenerativen Zellersatzes das Alter, der Ernährungszustand u. s. w. bei den Thieren von Bedeutung ist und dass der Mensch in dieser Hinsicht keine Ausnahme von der Regel macht, das ist nach unseren allgemeinen biologischen Erfahrungen so begreiflich, dass man, da experimentelle Untersuchungen über diese Punkte an der menschlichen Niere selbstverständlich nicht erhoben werden können, auf alle weiteren Beweise für die Möglichkeit erworbener Variationen in der Regenerationbefähigung seiner Nieren wohl verzichten kann. Im Uebrigen vertrat schon Podwyssozki die Vermuthung, dass die Nephritiden bei heruntergekommenen Individuen schlechter als bei kräftigen Personen heilen.[2])

---

da ja doch zahlreiche acute Erkrankungen der Nieren zu völliger Heilung gelangen. Der Nachweis karyomitotischer Vorgänge an Epithelzellen der Harncanälchen bei acut wie chronisch entzündlichen Processen hat die anatomische Grundlage für diese aprioristische Annahme geliefert."

1) Nur Langemak (17) nimmt hierin eine besondere Stellung ein; sein mir gegenüber gemachter Vorwurf von einem „unhaltbaren Standpunkt, dem (vielleicht ohne Wissen des Autors) die Vorstellung von einem besonderen Regenerationsvermögen" der Niere zu Grunde liegt, widerspricht zu sehr den Thatsachen, als dass ich denselben ernst zu nehmen vermöchte, doch habe ich mir die redlichste Mühe gegeben, die Mitosenzeichnungen dieses Mal den hohen Anforderungen des Herrn Langemak zu adaptiren.

2) Sacerdotti (32) behauptet allerdings auf Grund seiner Thierexperimente, dass das Nierenepithel auch bei Inanitionszuständen noch wucherungsfähig bleibe. Nach Aducco (cit. n. Sacerdotti) soll bei Thieren auch „die Dunkelheit eine die Erhöhung der Widerstandsfähigkeit begünstigende Bedingung" sein!

Dass auch in den Nieren von hochbejahrten Individuen gelegentlich noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neben diesen allgemeinen Punkten darf man auch die Wirkung von localen Zuständen in der Niere sowohl in Hinsicht auf den Eintritt, als die Ausbreitung und die Schnelligkeit des Zellersatzes und den schliesslichen Effect desselben in keiner Weise unterschätzen.

In gleicher Weise, wie wir sahen, dass bei der Heilung von traumatischen Defecten und Infarcten die an dem Randgebiete der lädirten Stellen aufgetauchten neuen Zellen in den meisten Fällen keinen höheren Entwicklungsgrad erreichen, weil die allmählich immer stärker werdende Wucherung des Bindegewebes sie in ihrem Wachsthum immer mehr behindert, so kommen umgekehrt bei unserer Chromnephritis für den Bildungsgang der neuen Zellen ausser allgemeinen Punkten auch ganz zweifellos locale Einflüsse in Betracht, derart, dass neben allen anderen Momenten auch die am c. 5. Tage der Nephritis erfolgende Regelung der bisher veränderten Circulationsverhältnisse die Ausreifung der neuen Epithelverbände unterstützte.[1])

Die Wichtigkeit derartiger rein localer Einflüsse ist für die Heilung von Gewebsläsionen, mögen sie nun fördernd oder hemmend auf die Zellregenerationen wirken, allgemein bekannt. so dass der diesbezügliche Ausspruch Marchand's (19):

> „Aber auch der erste Eintritt der Zellwucherung wird meiner Ansicht nach nicht durch das rein negative Moment des Defectes verursacht, sondern es spielen dabei positive Einwirkungen, Veränderungen[2]) der Circulation und der Ernährung an der Stelle des Defectes, entzündliche Vorgänge, chemotactische Reize durch Zerfallsproducte und anderes eine Rolle, wodurch die Regenerationsvorgänge viel complicirter werden, als es auf den ersten Blick den Anschein hat"

---

recht reichliche Mitosen zur Entwicklung kommen können, beweisen die Mitosenringe, die ich in der Infarctniere eines 71jährigen Mannes früher beschrieben habe.

1) Wenn Podwyssozki (28) angibt, dass die vermehrte Zufuhr von Nährmaterial allein nicht genügt, um eine Regeneration herbeizuführen, weil „man nach in den Nieren unter Umständen keine Spur von regenerativen Veränderungen wahrnehmen kann. obschon die ganze Umgebung der Wunde stark hyperämisch ist", so mag das richtig sein, aber es kann auf der anderen Seite nicht bestritten werden, dass unter den vielen und uns zum Theil noch völlig verborgenen und die Regeneration beeinflussenden Momenten auch die Circulationsverhältnisse eine Rolle spielen.

2) Von hier ab im Original nicht gesperrt gedruckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch mit vollstem Rechte im speciellen auf die Zellneubildungen bei Nephritis angewendet werden kann.

In ähnlicher Weise spricht sich Podwyssozki (26) mit den Worten aus:

> „Entzündungsvorgänge und grosse Blutungen verzögern den Process der Wucherung der Drüsenzellen sehr erheblich, so dass der regeneratorische Ersatz durch Drüsenzellenproliferation hier sehr unvollkommen wird."

An einer anderen Stelle wird von Podwyssozki (27) folgendes bemerkt:

> Die Gegenwart von Eiter und von eiterbildenden Mikroorganismen übt eine hemmende Wirkung auf die Vermehrungsfähigkeit der Drüsenzellen. Von einem Ersatz eines Theiles des Defectes durch Bildung von neuem Parenchym kann hier also keine Rede sein, der ganze Defect wird durch Bindegewebe ersetzt."

und einige Zeilen später:

> „Durch die Gegenwart von pyogenen Mikroorganismen, von Eiter und wahrscheinlich von besonderen chemischen Stoffen (ptomainartige Substanzen) werden diese Reize — welche der Zelle, resp. dem Kerne einen Anstoss zur Theilung und Fortpflanzung geben — zerstört oder unwirksam gemacht."

Aus allen diesen Angaben geht hervor, dass die im Allgemeinen wohl als recht bedeutend anzuschlagende Fähigkeit der Niere, Zelldefecte zu ersetzen, auch durch eine ganze Reihe allgemeiner Punkte und locale Einflüsse mancherlei Modificationen unterliegen kann, doch konnten wir es auf der anderen Seite auch wahrscheinlich machen, dass die Nieren, selbst in Fällen, wo sich Hindernisse gegenüberstellen, vermöge eben dieser hohen Regenerationsbefähigung noch einen Anlauf zur Erneuerung von Epithelien unternehmen.

In diesem Sinne lernten wir bei der Betrachtung der chronischen Nephritiden schon die rudimentären Neubildungsvorgänge in den Friedländer'schen Canälchen kennen und ich weise nun an dieser Stelle in Ergänzung zu den früheren diesbezüglichen Erörterungen noch in letzter Linie darauf hin, dass sich als weiterer Beleg für diese apokryph verlaufenden Regenerationsprocesse, ebenso wie bei der Chromnephritis unserer Thiere, auch nicht selten bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den menschlichen chronischen Nephritiden eine Hypoplasie der Karyokinesen constatiren lässt.[1])

In weiterer Ausführung dieser Punkte können wir vermuthen, dass ausser einer Hemmung auch gegebenen Falles eine wirkliche Verhinderung und ein Ausbleiben des regeneratorischen Zellensatzes möglich ist und dieser Umstand ist zum Theil wohl nicht nur für den allgemeinen Ausgang der Nephritis, sondern auch speciell für die Erklärung jener kleinen und localen Narben, die so häufig nach dem Ueberstehen der Nephritis übrig bleiben, zu verwerthen.

Bleibt irgendwo bei der Nephritis die Verheilung der vorhandenen Zelldefecte aus, was u. A. ausser einer völligen Vernichtung einer zum Ersatz befähigten Matrix in den Harncanälchen[2]) auch durch alle möglichen anderen localen oder allgemeinen Störungen im Verlauf der Zellregenerationen denkbar ist, so könnte sich nach Reizeinwirkung durch die epithelentblössten Harncanälchen auf das intracanaliculäre Stroma, z. B. durch die chemische Wirkung der Zerfallsproducte selbst, an disponirten Stellen ein Entzündungsvorgang in dem Bindegewebe etabliren, der späterhin die narbige Verheilung dieser nicht zur Regeneration gelangten Stellen im Gefolge hat.

In ähnlicher Weise spricht sich Fraenkel (10) auf Grund seiner Beobachtungen über Spätstadien von Nierenerkrankungen nach Schwefelsäurevergiftungen aus und wenn ich seine Ansicht, dass es sich an solchen Stellen lediglich um ein einfaches „Zusammenrücken des Stützgewebes" handelt, auch nur in eingeschränkter Weise acceptiren kann, so schalte ich seine diesbezügliche Bemerkung doch an dieser Stelle des Interesses wegen ein; er sagt:

1) Hierzu bemerke ich, dass die Feststellung hypoplastischer Mitosen, die unter anderen Verhältnissen vielleicht sehr schwer wäre, unter den gegebenen Umständen wegen der gleichzeitigen Anwesenheit voll entwickelter Mitosen in demselben Harncanälchen leichter ist. Von der Feststellung pathologischer und vor allem verklumpter Mitosen habe ich vollkommen Abstand genommen, da solche Zustände, wie ich Langemak beipflichte, äusserst leicht mit Rhexisfiguren der Kerne verwechselt werden können. Aus ähnlichen Gründen habe ich die ersten Phasen der Kerntheilung, von der Vergrösserung des Kernes mit Zunahme seines Chromatingerüstes bis zu dem Stadium der in Bildung begriffenen Muttersterne nicht berücksichtigt und halte es auch für die Zukunft für wünschenswerther, wenn man lieber etwas weniger, aber dafür typische Monaster und Dyaster feststellt, um sich vor unliebsamen Täuschungen zu bewahren.

2) Vergl. darüber das Nähere im histologisch-kritischen Abschnitt der Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Mit Elimination des todten Materials, der untergegangenen Tubuli contorti, ist der Verlust an Gewebe zum Theil wohl durch Epithelregeneration aus erhalten gebliebenen Partien der Nachbarschaft, zum Theil aber sicher nach Ausfall gewisser Strecken mit Zusammenrücken des Stützgewebes ausgeglichen."

Alle diese Dinge kommen ausser klinischen Momenten, die wir vorläufig bei der rein pathologisch-anatomischen Auffassung unseres Themas nicht im höheren und gebührenden Grad berücksichtigen konnten, nicht nur für die Erklärung des schnelleren oder langsameren Ablaufs einer acut entstandenen und heilenden Nephritis, sondern auch in gleicher Weise für die schon während des Verlaufes chronischer Nephritiden sich bemerkbar machenden Heiltendenzen in den Harncanälchen sowie die eventuelle Nutzbarmachung gewisser atypischer und rudimentärer Regenerationsprocesse bei denselben in Betracht!

Mit diesem kurzen Hinweis will ich es zunächst bewenden lassen, da dieses eminent bedeutsame Capitel über die Heilungsvorgänge der Nephritis viel zu complicirt erscheint, als dass es mir ermöglicht wäre, das ganze Thema in erschöpfender Weise zu behandeln.[1])

Wenn demnach auch noch manche Punkte unerledigt bleiben müssen, so glaube ich in dieser Arbeit doch den hohen Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür erbracht zu haben, dass die Heilung der Nephritis nicht erst, wie ja bereits von Allen angenommen wurde, nach Sistirung aller eine Zellneubildung alterirenden Schädlichkeiten eingeleitet wird, sondern dass schon während der Erkrankung und speciell schon während des Verlaufs gewisser und noch progredienter chronischer parenchymatöser und schon in Schrumpfung übergehender Nephritiden trotz aller Schädlichkeiten histologische Veränderungen

1) Im übrigen ist ein gedeihlicher Fortschritt in der Lehre von der Nephritis als solcher auch nur dann zu erwarten, wenn genaue klinische Einzelbeobachtungen zusammen mit exacten histologischen Befunden gewissermaassen als casuistisches Material gesammelt werden, wobei vor Allem auch die Urinbefunde täglich genau und ohne das bekannte Krankengeschichtenthema zu verzeichnen wären. Alle unsere Eintheilungsprincipien der Nephritis sind ja aus didactischen Gründen sehr werthvoll und jedenfalls vorläufig beizubehalten, aber das darf uns nicht daran hindern, die Pathologie der Nephritis zu vertiefen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Erscheinung treten, die nach den Karyokinesen in den kranken Zellbesätzen und den Friedländer'schen Canälchen zu erschliessen, als Heiltendenzen zu betrachten sind.

Auf alle feineren histologischen Anomalien, wie wir sie so oft bei unseren Nierenuntersuchungen finden und die sich in Verschiedenheiten der Grösse, Färbbarkeit der Kerne und geringeren Abweichungen ihrer Distanzirung äussern, ging ich wegen ihrer noch erheblich schwierigeren Beurtheilung gar nicht ein; da aber solche Dinge in normalen Nieren allem Anschein nach fehlen und demnach doch wohl nur als Ausdruck pathologischer Processe angesehen werden können, so müsste man auch solche Anomalien schliesslich noch beachten, zumal die experimentell erhobenen Befunde bei der Chromnephritis uns ergeben haben, dass solche Irregularitäten an den Kernen gar nicht selten sind und auch nach Ablauf der Nephritis persistiren.[1])

Ob sich auch beim Menschen nach erfolgter Heilung von acuten schweren Nephritiden ein nennenswerther Ueberschuss von Kernen und Epithelien durch systematische Zählungen und Zugrundelegen eines durch Untersuchung vieler normaler Nieren festzustellenden allgemeinen Durchschnittswerthes constatiren lässt, hat die Zukunft zu entscheiden.

Das, was ich selbst vermochte, an der Hand langjähriger Untersuchungen zu der Frage beizutragen, das habe ich in strenger Durchführung zwischen objectiv gesicherten Befunden und daraus gezogenen hypothetischen Deductionen in allgemeinen Zügen mitgetheilt; ein grosser Theil desselben ist nicht neu und liegt im Keim bereits als kurz gehaltene Bemerkungen in den Arbeiten Anderer versteckt; ich habe nur den weiteren Ausbau dieser Keime unter Zugrundelegen exacter Thierversuche angebahnt und bin auf Grund derselben ebenfalls, doch in gewisser Einschränkung der bisherigen Reserve anderer Autoren zu dem Resultat gekommen, dass die pathologisch-anatomische Feststellung von Heilungsvorgängen, wenigstens bei den menschlichen Nephritiden, — ihre Grenze hat.

1) Solche Kernvergrösserungen mit oft erheblicher Zunahme des Chromatins kommen bekanntlich auch bei anderen Organerkrankungen z. B. in der Leber bei allen möglichen Zuständen, an der Grenze myocarditischer Infarcte und Schwielen etc. vor, wo sie nach Weigert „dann colossale plattenförmige Gebilde darstellen können" und hier nimmt man für gewöhnlich gar keinen Anstand, solche Dinge als den histologischen Ausdruck eines Anlaufs oder einer Verkümmerung von Neubildungsvorgängen anzusehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zähltabelle.

Die normale Kaninchenniere enthält im Mittel 1800 Kerne in einem Gesichtsfeld mittelstarker Vergrösserung. Hartnack Obj. 4, Ocul. 3 mit Quadratmillimetereintheilung. Schnittdicke 3 nach dem Mikrotom von Miehe.

Die Chromvergiftungsnieren aus der Spätperiode der Nephritis enthalten unter denselben Bedingungen, wie folgt:

Tag der Vergiftung	Nummer des Thieres nach der Haupttabelle.	Allgemeine Notizen	Kern- und Zellzahl	Zustand der Niere ausser der allgem. Kern- u. Zellzunahme
5. Tag	III 7	getödtet	4011	sonst unverändert.
	VI 8	in gutem Zustand getödtet. Braune Niere	3947	zahlreiche in starker Ablassung befindliche Kern- u. Zellschläuche.
5½. Tag	I 6	getödtet. Braune Niere	4460	dunkelkernige Canälchenfelder und dunkle Schläuche in grosser Menge.
	V 8	a. m. getödtet. Braune Niere	2600	dunkelkernige Canälchenfelder nur in der Tiefe der Rinde.
6. Tag	I 7	getödtet. Braune Niere	4380	sonst unverändert.
	II 5	getödtet. Gelbe Niere	3663	wie bei I 6
	III 8	getödtet		normal.
	VI 9	in gutem Zustand getödtet. Braune Niere	3778	wie bei V 8. Daneben abgeblasste Kern- und Zellschläuche.
7. Tag	V 9	in gutem Zustand getödtet. Braune Niere	3748	Auflösung der dunklen Felder in isolirte dunkelkernige Canälchen.
8. Tag	II 6	getödtet. Braune Niere	4222	wie bei I 6.

Bemerkungen zu der Zähltabelle.

1. In dieser Tabelle sind die in der Haupttabelle angegebenen und vom 5. Vergiftungstage stammenden 3 Kaninchen, nämlich I 5, II 4 und V 7 nicht registrirt, weil sie wegen ihres noch erheblichen Gehaltes an verödeten Harncanälchen für die Zählung nicht in Betracht kamen.

2. Bei der Zählung der Kerne in denjenigen Nieren, in deren Rinde sich noch ausgesprochen dunkle und kernreiche Harncanälchenfelder fanden, wurden stets Rindensäulen gewählt, in denen solche womöglich fehlten; es gelang dieses auch immer, da die betreffenden Felder nicht in allen Rindensäulen die gleiche Grösse haben und gleichmässig vertheilt sind.

3. Die Zählpräparate wurden einfach mit Delafield'schen Hämatoxylin kräftig gefärbt und gut differenzirt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabellarische Uebersicht der Versuche.

Untersuchung	I. Serie	II. Serie	III. Serie	IV. Serie	V. Serie	VI. Serie	VII. Serie	
Nach 2 Tagen	—	—	—	Nr. 1 getödtet, gelbe Niere, spärl. Urin	—	—	—	1
2½	—	—	Nr. 1 †	Nr. 2 getödtet, gelbe Niere, spärl. Urin	Nr. 1 a. m. getödtet, gelbe Niere, Blase leer	Nr. 1 a. m. getödtet, gelbe Niere, wenig Urin	—	4
3	Nr. 1 getödtet, gelbe Niere, wenig trüber Urin	—	Nr. 2 getödtet Nr. 3 †	—	Nr. 2 a. m. getödtet, gelbe Niere, Blase leer. Nr. 3 a. m. getödtet, gelbe Niere, Blase leer	Nr. 2 a. m. getödtet dto.	Nr. 1 in gutem Zustand getödtet, gelbe Niere, Blase leer. Nr. 2 a. m. getödtet, gelbe Niere.	8
3½	Nr. 2 getödtet, gelbe Niere	Nr. 1 †, gelbe Niere, Blase leer Nr. 2 †, gelbe Niere, 10 ccm trüben Urins	Nr. 4 getödtet		Nr. 4 a. m. getödtet, gelbe Niere, reichlich. Urin. Nr. 5 a. m. getödtet, gelbe Niere, Blase leer	Nr. 3 a. m. getödtet dto. Nr. 4 † dto. Nr. 5 † dto.	—	9
4	Nr. 3 getödtet, gelbe Niere	Nr 3 getödtet, gelbe Niere, spärlicher trüber Urin	Nr. 5 † Nr. 6 †	Nr. 3 a. m. getödtet, gelbe Niere, Blase leer. Nr. 4 †, gelbe Niere, Blase leer	Nr. 6 a. m. getödtet, braune Niere, Blase voll	Nr. 6 a. m. getödtet dto.	—	8

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4½	Nr. 4 †, gelbe Niere	—	—	Nr. 5 †, gelbe Niere, Blase leer	Nr. 7 †, braune Niere, Blase voll	Nr. 7 † dto.	Nr. 3 u. Nr. 4 a. m. getödtet, gelbe Nieren.	6
5	Nr. 5 getödtet. 15 ccm Urin, gelbe Niere	Nr. 4 getödtet, gelbe Niere, 15 ccm Urin	Nr. 7 getödtet	—	—	Nr. 8 in gutem Zustand getödtet, braune Niere	Nr. 5 a. m. getödtet, gelbe Niere.	5
5½	Nr. 6 getödtet, braune Niere, wenig Urin	—	—	—	Nr. 8 a. m. getödtet, braune Niere, Blase voll	—	—	2
6	Nr. 7 getödtet, braune Niere, 15 ccm Urin	Nr. 5 getödtet, gelbe Niere, wenig Urin	Nr. 8 getödtet	—	—	Nr. 9 in gutem Zustand getödtet, braune Niere	—	4
7	—	—	—	—	Nr. 9 in gutem Zustand getödtet, braune Niere	—	—	1
8	—	Nr. 6 getödtet, braune Niere, wenig Urin	—	—	—	—	—	1
Summe	7	6	8	5	9	9	5	49

Bemerkungen zur Versuchstabelle.

1. Die Vorversuche, die zur Bestimmung der Giftdosis an 6 Kaninchen vorgenommen wurden, sind in den Tabellen nicht registrirt; dieselben ergaben, dass kleinere Giftmengen, als die von uns benutzten, ganz inconstante Veränderungen in den Nieren hervorrufen, so dass solche Versuche für das Studium der Regenerationsfrage wenig Werth besitzen.

2. Unter der Abkürzung „gelbe Niere“ verstehe ich alle typisch ausgesprochenen initialen Chromvergiftungsnieren; dieselben sind gross, geschwollen, turgescent und zeigen eine lehmige oder buttergelbe Oberfläche; die Capsel ist zart und gespannt, die Rinde auf der Schnittfläche breit, wie die Oberfläche gefärbt, eigenartig chagrinirt und wie mit heissem Wasser übergossen. Die Pyramiden sind breit, gelockert und dunkel violett. Dem gegenüber sind die „braunen Nieren“ kleiner, der Norm entsprechend mit dunkel braunrother Rinde und wenig von dem gewöhnlichen Verhalten unterschieden.

3. In Serie I—III ist leider versäumt worden, genau anzugeben, ob die Thiere noch in gutem Zustand oder ante mortem getödtet wurden; bei späteren Versuchen dürfte es sich sehr empfehlen auch noch andere Punkte, wie Harnuntersuchungen etc. genauer, als es mir aus äusserlichen Gründen möglich gewesen ist, zu registriren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Literatur.

1. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virchow's Arch. Bd. 83. 1881.
2. Barth, A., Ueber die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Nierenwunden und über die Frage des Wiederersatzes von Nierengewebe. Arch. f. klin. Chir. Bd. 45. 1893.
3. Brucauff, O., Ueber die Heilungsvorgänge bei disseminirten infectiösen Nephritiden. Virch. Arch. 166. 2. 1901.
4. Burmeister, Beiträge zur Histogenese der acuten Nierenentzündungen. Virch. Arch. 137. 3. 1894.
5. Chotinsky, Ueber Cystennieren. Inaug.-Diss. Bern. 1882.
6. Fischler, Ueber den Fettgehalt von Niereninfarten. Virch. Arch. 170. 1. 1902.
7. Foà, P., Ueber Niereninfarcte. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. Bd. V.
8. Foà u. Rattone, Giorn. della Accad. di med. Torino 1885.
9. Fortlage, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Glomeruli bei Nephritis interstitialis. Inaug.-Diss. Bonn 1884.
10. Fraenkel u. Reiche, Ueber Nierenveränderungen nach Schwefelsäurevergiftung. Virch. Arch. 131. 1. 1893.
11. Friedländer, C., Ueber Nephritis scarlatinosa. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I. Nr. 3. p. 82.
12. Golgi, Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi. Arch. per le science mediche. VIII. 5. 1884.
13. Hartmann, Experimentelle Untersuchungen über Chromsäure-Nephritis. Inaug.-Diss. Freiburg. 1891.
14. Justi, Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberkulösen Granulationen. Virch. Arch. 150. 2. 1897. p. 222.
15. Kabierske, Die Chromniere. Inaug.-Diss. Breslau 1880.
16. v. Kahlden, Die Aetiologie und Genese der acuten Nephritis. Histologische und experimentelle Untersuchungen. Ziegler's Beitr. z. patholog. Anat. Bd. XI. 1891.
17. Langemak, Untersuchungen über den anämischen Niereninfarct. Bibliotheka med. Abtheil. B. Heft 5. 1902, und Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 35. 1.
18. Litten, M., Ueber amyloide Degeneration, mit besonderer Berücksichtigung der Nieren. Berlin. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 52. p. 1220.
19. Marchand, F., Ueber Gewebswucherung u. Geschwulstbildung etc. Deutsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 39 ff.
20. Nauwerck, C., Beiträge zur Kenntniss des Morbus Brightii. Ziegler's Beitr. z. patholog. Anat. Bd. I. p. 24.
21. —, Fortschritte d. Med. 1884.
22. Overbeck, Fr., Beitrag zu den feineren Veränderungen bei Nierenverletzungen. Inaug.-Diss. Kiel, 1891.
23. Pernice, B., Beitrag zur Aetiologie der Nephritis (Experimentelle Nephritis vom bacterischem Standpunkt). Virch. Arch. 138. 3. 1894.
24. Petrone, La rigenerazione del fegato e del rene per neoformazione dei loro dutti secretorio Com. preven. Morgagni. 1881. fasc. 11—12.
25. Philippson, Anatomische Untersuchungen über Cystennieren. Virch. Arch. 111. 1888.
26. Podwyssozki, Ueber die Regeneration der Epithelien der Leber, der Nieren, der Speichel- und der Meibom'schen Drüsen unter pathologischen Bedingungen. Fortschr. d. Med. 1885. Bd. III. Nr. 19.
27. —, Die Gesetze der Regeneration der Drüsenepithelien unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Fortschr. d. Med. 1887. Nr. 14.
28. —, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Ziegler's Beitr. z. patholog. Anat. Bd. II. 1888.
29. Ribbert, Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde. 1881.
30. —, Beiträge zur compensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Mit einem Abschnitt über die Regeneration der Niere von Dr. Peipers. Arch. f. Entwicklungsmechanik. Bd. I. 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

31. Ribbert, Beiträge zur Kenntniss der Niereninfarcte. Virch. Arch. 155. 2. 1899.
31a. Rössle, R., Störungen der Regeneration von Nierenepithelien. Virch. Arch. 170. 3. 1902.
32. Sacerdotti, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Niere. Virch. Arch. 146. 2. 1896.
33. Sauer, Ueber compensatorische Hypertrophie des Nierenparenchyms bei Hydronephrose. Inaug.-Diss. Göttingen 1888.
34. Senator, Die Erkrankungen der Niere. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. 1899.
35. Steiger, Beiträge zur Histologie der Nieren. Virch. Arch. 104. 1. 1886.
36. Thorel, Ueber typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarcten. Virch. Arch. 146. 2. 1896.
37. —, Einige Bemerkungen zu Ribbert's: Beiträge zur Kenntniss der Niereninfarcte. Virch. Arch. 157. 1. 1899.
38. Weigert, C., Die Bright'sche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Sammlg. klin. Vorträge. 1879. Nr. 162—163.
39. — und Köster, Sitzungsber. d. niederrheinisch. Gesellsch., s. Natur- und Heilkde. 1881.
40. Wolff, H., Ueber die Erhaltung der Kerntheilungsfiguren nach dem Tode und nach Exstirpation und ihre Bedeutung für Transplantationsversuche. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. 1899.
41. —, M., Die Nierenresection und ihre Folgen. Verlag von Aug. Hirschwald. Berlin. 1900.
42. Ziegler und Obolonsky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. II.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI—IX.

Die Zeichnungen sind unter Zeiss Apochrom. 2 mm. Comp. oc. 4 entworfen und halb schematisch reproducirt. Fig. 16 und 17 wurden dank dem ausserordentlich liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Prosector Dr. Albrecht von dem Universitätszeichenlehrer, Herrn Dirr in München angefertigt: letzterem und insbesondere Herrn Dr. Albrecht, welcher die Freundlichkeit besass, die Anfertigung der Zeichnungen während meiner Abwesenheit zu überwachen, gebührt mein wärmster Dank!

Fig. 1. Annähernd normale Kaninchenniere als Vergleichspräparat.

1.—5. Tag der Nephritis.

Fig. 2—4. Erstes Auftreten der kleinen dunklen Zellen in gewundenen Canälchen — kettenförmige Aneinandergliederung bis zur completen Ueberwucherung des Canälchens mit lauter kleinen dunkelkernigen und zum Theil verkrüppelten Zellen zwischen dem 3.—4. Tage der Vergiftung.

Fig. 5—7. Dasselbe mit geringer Vergrösserung und mehr geordnetem Gefüge der neuen Zellbesätze.

Fig. 8—11. Regenerationsprocesse auf Quer- und Längsschnittbildern von ascendirenden Schleifenschenkeln.

Fig. 12. Riesenzellenähnlicher Kerncomplex in einer corticalen Sammelröhre.

Fig. 13. Verklumpung der neuen Zellbesätze.

Fig. 14. Beginn der Kernwucherung in secundär verfettenden Canälchen.

Fig. 15. Vorgeschrittenes Stadium mit enormer Kernvermehrung in Schleifenschenkeln.

Fig. 16 u. 17. Allgemeine Kern- und Zellzunahme in secundär verfettenden und normalen Harncanälchen bis zur excessiven Steigerung der Wucherung gegen Schluss des 5. Tages der Vergiftung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5.—8. Tag der Nephritis.

Fig. 18. u. 19. Ausreifen der neuen Zellen mit Bildung grosser, saftiger Epithelien in gewundenen Canälchen auf Querschnittsbildern von ascendirenden Schleifenschenkeln; die Umgebung kern- und zellbereichert, sonst normal.

Fig. 20. Felderförmige Gruppe von neubekleideten Canälchen mit Confluiren der vielfach noch scharf abgesetzten grossen Zellen zu homogenen Protoplasmasäumen.

Fig. 21. Dunkelkernige, kernreiche und dunkel abschattirte Canälchenfelder zwischen kernreichen, aber sonst normalen Harncanälchen.

Fig. 22. Letzte Reste dunkelkerniger Canälchen in der im Kern- und Zellgehalt gehobenen Rinde.

Fig. 23. Dunkler Kern- und Zellschlauch in der kern- und zellbereicherten Rinde.

Fig. 24. Regressive Metamorphosen an denselben mit hydropischer Quellung und Abblassung der Kerne und Zerfall der Zellen.

Fig. 25. Kerntheilungsfiguren in einem Fall von menschlicher parenchymatöser Nephritis.

Fig. 26. Typus eines Friedländer'schen Canälchens aus einer Niere mit parenchymatöser Nephritis beim Menschen.

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIX.

(Aus der medicinischen Univ.-Klinik zu Breslau). Geh.-Rath Kast.

Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der chronischen Leukämie.

Von

Dr. Julius Schmid,

Assistent der Klinik.

(Mit 1 Curve.)

Die in den letzten zehn Jahren erschienenen Arbeiten über den Stoffwechsel bei der Leukämie haben uns über eine Reihe viel umstrittener Fragen aufgeklärt; im Besonderen brachten sie das Ergebniss, dass wir auch in Bezug auf den Stoffwechsel die verschiedenen Formen der Leukämie, die myelogene und lymphatische, namentlich aber die acute und die chronische Form unterscheiden müssen.

In Kürze möchte ich aus den in der Literatur vorliegenden Untersuchungen die Punkte im Wesentlichen herausgreifen, worauf sich die bei meinem Fall [1]) angestellten Untersuchungen beziehen.

Die zuerst in Angriff genommene und lange unklare Frage nach dem Verhalten des N hat mit der Vollendung der Technik der Stoffwechseluntersuchungen ihre Lösung dahin gefunden, dass bei der chronischen Form in dem ihr zukommenden mehrjährigen Verlauf ebensogut zeitweise N-Gleichgewicht und N-Ansatz vorkommen, wie andererseits N-Verlust nicht als ein der Krankheit

---

1) Chronische myelogen-lymphatische (gemischte) Leukämie. 51jähr. Gärtner. Beginn vor 14 Monaten. Blutbefund: E. 1900000, L. 375000, Hb 5,5 gr. Massenhaft Myelocyten. Geringe Vermehrung der Lymphocyten, starke der polynucl. Leukocyten. — Die Leukocytenzahl sank allmählich bis 35000. Die Anämie blieb dieselbe. — Hochgradige Milzschwellung. Vereinzelte bohnengrosse Lymphdrüsen. — Nach Abschluss der Untersuchungen musste Pat. in sehr elendem Zustand aus der Klinik entlassen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

specifisch zukommendes Moment angesehen werden darf.[1]) Die Fälle, bei denen von Anfang ab eine meist hochgradige Steigerung der N-Ausfuhr beobachtet wurde, haben sich immer als innerhalb von Wochen tödtlich verlaufende „acute" Fälle ergeben.[2]) Da, wo eine solche starke N-Steigerung im Verlauf einer chronischen Leukämie auftritt, muss man auch nach dem klinischen Bild an den Uebergang vom chronischen in ein acutes Stadium denken.[3])

Frühzeitig hat weiterhin die Frage nach der Harnsäureausscheidung das Interesse der Kliniker in Anspruch genommen. Auch hierin hat sich wieder zwischen der acuten und der chronischen Form ein wesentlicher Unterschied ergeben, insofern wir bei der ersteren hohe oder sehr hohe Ū-Mengen[4]) finden, während der letzteren zwar ebenfalls fast regelmässig Vermehrung der Ū, aber nur mässigen Grades zukommt. Der einzige „acute" Leukämiefall ohne Ū-Vermehrung, den Matthes[5]) beschrieb, ist fälschlicherweise deshalb als acuter aufgefasst worden, weil er schon nach wenigen Wochen an Milzruptur zu Grunde ging. Für die chronischen Fälle trifft jedenfalls ein constantes Verhalten der Ū nicht zu.[6]) Während bei der chronisch-lymphatischen Form die Ū-Vermehrung mehrfach vermisst wurde (vergl. die Fälle von Magnus Levy, Stejskal und Erben[7]), Bondsynski und Gottlieb[8]), Gumprecht[9]), scheint sie bei der chronisch-myelogenen Form regelmässiger zu sein.

Der Frage, ob eine Beziehung zwischen der Gesammt-N-Auscheidung und der Ū besteht, sind die meisten Forscher nicht näher getreten. Die ersten Angaben hierüber finde ich bei Sticker[10]), welcher aus seinen Zahlen den Schluss zieht, dass „keine erkennbaren inneren Beziehungen" bestanden haben. Jacob

---

1) Magnus Levy, Virch. Arch. 152.

2) Ebstein, Deutsch. Arch. f. kl. Med. 44. S. 343.

3) Der von van der Wey untersuchte, auch klinisch so verlaufene, Fall kann dafür als Beispiel dienen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 57.

4) Ebstein, l. c. Magnus Levy, l. c.

5) Berl. kl. W. 94. S. 531.

6) Vergl. die Angaben bei v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechs. 93. S. 350; Jacob u. Krüger, Deutsch. med. W. 94. Nr. 32 u. 33; Gumprecht, Centralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. 96. S. 824.

7) Ztschr. f. klin. M. 39. S. 151.

8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 36. S. 127.

9) l. c.

10) Ztschr. f. kl. M. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Krüger[1]) konnten bei ihrem Fall einen vollkommenen Parallelismus von Ges.-N, $\bar{U}N$ und Basen-N feststellen. Später stellte van der Wey[2]) fest, dass $\bar{U}$ und N zwar „kein constantes Verhältniss“ zu einander hatten, dass jedoch „beide Werthe gleichzeitig ansteigen.“ Ein annäherndes Zusammengehen konnte Magnus Levy bei seinen acuten Fällen finden. Bei dem Fall von Bondsynski und Gottlieb[3]) verlaufen die Curven von Ges.-N und $\bar{U}$ + Basen-N parallel.

Wenig zahlreich sind die bisherigen maassgebenden Untersuchungen über das Verhalten der Xanthinbasen. Die von den ersten Untersuchern vereinzelt gefundenen Werthe ergaben zwar übereinstimmend eine Vermehrung der Basen, waren jedoch nicht das Ergebniss einer längeren Untersuchungsreihe, sondern meist nur einer einmaligen Bestimmung. Zum ersten Mal wurde durch Krüger[4]) der Basengehalt des Urins bei Leukämie durch längere Zeit hindurch verfolgt, ebenfalls mit dem Resultat einer Vermehrung dieser Körper (neben gesteigerter $\bar{U}$-Ausscheidung; $\bar{U}N$: Basen-N 2,96 bis 9,52 : 1; höchster Basen-N-Werth 0,1494). Ihm folgte Gumprecht[5]), dessen 7tägiger Stoffwechselversuch an einer ziemlich rasch verlaufenden wesentlich lymphatischen Leukämie ebenfalls eine Erhöhung des Basen-N (0,122 gr im Mittel pro die) neben unbedeutend erhöhter $\bar{U}$-Ausfuhr (0,294 $\bar{U}N$ im Mittel) ergab. Bondsynski und Gottlieb[6]) erhielten bei ihrem Fall von chronischer gemischter Leukämie auch eine dauernd auffallende Vermehrung der Xanthinbasen (bis auf das 3—4fache der Norm; höchster Werth 0,2027 Basen-N) neben normaler $\bar{U}$-Ausscheidung (0,5—0,9). Es lag hier noch ein absonderliches Verhalten zwischen $\bar{U}$ und Basen vor, insofern ihre Curven nicht parallel verliefen, sondern sich kreuzten. Es trat also hier an Tagen mit geringerer $\bar{U}$-Ausscheidung eine weitere Erhöhung der Basen auf und umgekehrt. Daraus ergab sich für die beiden Untersucher die auch von v. Noorden angeregte Frage, ob im Organismus des Leukämikers die Fähigkeit beeinträchtigt ist, die Xanthinkörper aus der Nahrung in normaler Weise zu zerstören. Sie gaben daher ihrem Patienten

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.
5) l. c.
6) l. c. Die Basenwerthe von Krüger, Gumprecht, Bondsynski u. Gottlieb sind nach der Krüger-Wolff'schen Methode gefunden, welche zu hohe Werthe liefert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwei Tage hinter einander Theobromin und fanden, dass dieses vom Organismus des Leukämikers ebenso vollständig zersört wird, wie vom Gesunden. — Magnus Levy hat bei jenem Fall von acuter Leukämie mit hochgradigem N-Verlust und starker Ū-Vermehrung (40,2 gr N; 12,22 gr Ū in 40 Std.) die Xanthinkörper zwar absolut, aber relativ nur wenig vermehrt gefunden (0,321 gr). Bei einem chronischen Leukämiefall von ihm ohne Ū-Vermehrung (0,68 gr im Mittel innerhalb 20 Tage) waren die Basen ebenfalls nicht vermehrt (0,104 gr). Chronische lymphatische Leukämie mit normaler Ū-Ausscheidung (0,5—0,8 gr) und chronisch myelogene Leukämie mit leichter Steigerung der Ū (1,0—1,2 gr), von Stejskal und Erben[1]) untersucht, ergaben beide normale Basenmengen (0,03—0,07 gr). In jüngster Zeit endlich konnten Kaufmann und Mohr[2]) bei ihren Untersuchungen über die endogenen Alloxurwerthe bei drei Fällen chronisch myologener Leukämie zwei Mal hohe Basenwerthe feststellen (I. ŪN 0,759—1,389, Basen-N 0,062 bis 0,144; II. ŪN-Durchschnitt 0,984, Basen-N 0,054—0,122. — III. ŪN 0,348, Basen-N 0,033—0,052).

Die Basenuntersuchung hat demnach bei beiden Formen chronischer Leukämie ebenfalls kein constantes Resultat ergeben; in der Mehrzahl der Fälle scheinen die Basen vermehrt zu sein. Von acuter Leukämie ist nur ein Fall von Magnus Levy daraufhin untersucht worden; dabei ist die Basenmenge zwar vermehrt, jedoch weit weniger, als sich entsprechend der hohen Ū-Ausscheidung erwarten liesse. — Daraus, sowie aus den übrigen angegebenen Zahlenverhältnissen geht auch hervor, dass das Verhältniss von Ū und Basen zu einander regellos ist in dem Sinne, dass bei normaler und vermehrter Ū-Menge normale und vermehrte Basenmengen vorkommen. Der Fall von Bondsynski und Gottlieb mit wechselseitigem Verhalten von Ū und Basen steht in dieser Beziehung einzig da.

Als weiteres Zersetzungsprodukt der Nucleinsubstanz interessirt uns beim Leukämiestoffwechsel die Phosphorsäure. Wenngleich diese im Harn gegenüber der im Darm resorbirten Phosphatmenge nur zu einem verschwindend geringen Theil aus den im Körper zerfallenden Nucleinen herrührt, muss man doch annehmen, dass bei Krankheiten mit hohem Nucleinzerfall, wo also Ū (und Basen) in vermehrter Menge sich vorfinden, ebenso auch die Phosphorsäure

1) l. c.
2) Deutsch. Arch. f. kl. M. 74. S. 365.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vermehrt aufzufinden sei. Von den in den Organismus eingeführten nucleinhaltigen Substanzen wissen wir nach den Versuchen von Weintraud[1]) und von Löwi[2]), dass sie in gleicher Weise eine Steigerung der Harnsäure wie der Phosphorsäure hervorrufen.

Merkwürdigerweise ist das Verhalten der Phosphorsäure bei den zahlreichen Leukämieuntersuchungen wenig beobachtet worden. Fleischer und Pentzoldt[3]) fanden starke Schwankungen im Verhältniss vom Harnstoff: Phosphorsäure so, dass auf eine Ü-Menge über 50 gr das eine Mal nur 1,8, das andere Mal 6,5 gr P_2O_5 kamen. Gegenüber der stoffwechselgesunden Controlperson wies der Leukämiker „eine recht beträchtliche Vermehrung der Phosphorsäure" auf. Ebstein fand bei seiner acuten Leukämie ebenfalls eine Vermehrung (bei 29 gr N 7,0 gr P_2O_5). Hochgradige Steigerung fand Magnus Levy bei einem acuten Fall: innerhalb 40 Stunden betrug die P_2O_5-Menge neben 40 gr N über 15 gr. Zahlengemäss weist er hier die Möglichkeit der Abstammung der P_2O_5 aus Blut oder Knochen zurück und hält ihre Herkunft aus dem Nucleinzerfall namentlich in Anbetracht der zugleich stark vermehrten Ū-Ausscheidung für „wahrscheinlich". — Mit diesen Befunden stehen einige weitere im Gegensatz, nach welchen eine Retention von Phosphorsäure im Organismus stattfindet. So stellte Moraczewski[4]) bei einem chronischen Fall ohne Ū-Vermehrung Retention von Phosphorsäure von 50 %, neben Retention von N, Chlor und Ca. Milroy und Malcolm[5]) fanden bei einer splenomedullären Leukämie ohne Harnsäurevermehrung ebenfalls eine verminderte P_2O_5-Ausscheidung absolut, wie im Verhältniss zum N. Ebenso lauten die Resultate von White und Hopkins[6]), welche bei einer lienal-myelogenen Leukämie mit leicht erhöhter Ū-Ausscheidung (0,97 gr Durchschnitt) das durchschnittliche Verhältniss $P_2O_5 : N = 1 : 8{,}6$ gegenüber 1 : 5,23 und 1 : 5,4 bei gesunden Individuen fanden. Diese Verminderung der P_2O_5-Ausscheidung erklären sie sich durch „Retention des zum Aufbau der Leukocyten dienenden Materials".

Wenn unsere Voraussetzung einer Vermehrung der Phosphorsäure in den Fällen, wo die Harnsäure vermehrt ist, für die erst

1) Berlin. klin. Woch. 95. N. 19.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44.
3) Deutsch. Arch. f. klin. M. 26.
4) Virch. Arch. 151. S. 22.
5) J. Jhrber. f. Thierchem. 29. S. 715 ref.
6) Ebenda 30. S. 773 ref.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angeführten Fälle zutrifft, so muss andererseits die verminderte Ausscheidung derselben in dem letztgenannten von White und Hopkins merkwürdig erscheinen. Die Erklärung dafür kann die längerdauernde Beobachtung der Phosphorsäureauscheidung bei meinem Leukämiepatienten geben.

Es folgen in Tabellen und einer Curve die Untersuchungsergebnisse bei meinem Leukämiker (vgl. S. 505 Anm.).

Tab. I—IV enthalten das Analysenergebniss des Urins vom 16. Mai bis 17. August. Versuch mit Theobromin und Coffein.

Tab. V enthält die Durchschnittszahlen der einzelnen Perioden.

Die Curve enthält die Gesammt-N, Harnsäure-N [1]) und P_2O_5-Werthe der einzelnen Tage vom 16. Mai bis 31. Juli.

Das subjective Befinden des Patienten, namentlich der wechselnde und wesentlich auf solche Speisen gerichtete Appetit, welche sich zu einer Stoffwechselberechnung nicht eignen, machten einen Stoffwechselversuch mit Berücksichtigung der Diät unmöglich. Nucleinreiche Nahrung wurde dem Patienten nicht gereicht. Auch das Körpergewicht kann wegen der zeitweise vorhandenen wassersüchtigen Anschwellungen nicht in Betracht gezogen werden.

In Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der bisherigen Untersuchungsresultate hat sich auch bei meinem Fall die Harnsäure als vermehrt ergeben. Wenn dem die geringen $\bar{U}N$-Werthe (z. B. Tab. V B. 12.—22. Juli) 0,2079 gr = 0,6237 gr $\bar{U}$ zu widersprechen scheinen, so ist zu bemerken, dass die Ausfuhr von Gesammt-N gleichzeitig sehr niedrig ist (6,13 gr). Die Steigerung der $\bar{U}$-Ausscheidung ergibt sich am besten aus dem Verhältniss von $G \cdot N : \bar{U}N$. Zum Vergleich ziehe ich die bei einer gesunden Person (Fr. Fr.) [2]) gefundenen Werthe bei: Bei fleischfreier, aber eiweisshaltiger Kost (Eier, Milch) war das Verhältniss ca. 70 : 1, bei fleischhaltiger Kost 50 : 1. Bei dem Leukämiker sinkt dieses Verhältniss durch Anwachsen des $\bar{U}N$ auf 29,5 : 1 bis zu 19,7 : 1 (s. Tab. V).

Der Basen-N beträgt bei unserem Leukämiker (abgesehen vom 16. Mai mit 0,0187) 27—28 mgr pro die, ist zwar gegenüber 15—16 mgr bei dem zum Vergleich herangezogenen Gesunden dauernd erhöht, liegt jedoch noch nach den von Kaufmann und

1) Die Harnsäure- und Basenbestimmung wurde nach der Methode von Krüger und Schmid (Kupferfällung) vorgenommen, wie sie bereits in der Neubearbeitung von Hoppe-Seyler's Lehrbuch niedergelegt ist. Die Originalarbeit konnte aus äusseren Gründen noch nicht veröffentlicht werden. — Die Phosphorsäure wurde nach Neumann bestimmt. (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897.)

2) Krüger u. Schmid. Ztschr. f. phys. Chemie. XXXIV. S. 558.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mohr[1]) angegebenen endogenen Basen-N-Werthe innerhalb normaler Grenzen.

Unser Resultat, die Vermehrung der Harnsäure bei gleichbleibender Basenmenge, lässt daran denken, dass — widersprechend den auf anderen Resultaten aufgebauten Vermuthungen von Bondsynski und Gottlieb — bei gewissen Leukämiefällen eine grössere Menge Basen, als beim Gesunden, zu Harnsäure oxydirt wird.

Ich habe daher meinem Patienten im Verlauf eines grösseren Zeitraumes Theobromin und Coffein eingegeben, sowohl um mich nochmals auf anderem Wege der Untersuchungsergebnisse von Bondsynski und Gottlieb zu vergewissern, als auch um dabei die Harnsäureausscheidung zu beobachten.

Die Ergebnisse waren folgende:

1. Beide Körper werden beim Leukämiker, wie beim Gesunden entmethylirt. Denn da Coffein und Theobromin durch das Kupferreagens nicht gefällt werden, so beweist die Erhöhung der Basenausfuhr nach Theobromin- und Coffeingaben deren Uebergang in Basen mit weniger Methylgruppen. Dies stimmt mit den Versuchsergebnissen der beiden letztgenannten Autoren überein.

2. Dieser Uebergang, also die Vermehrung der Basen im Harn ist ebenso stark, wie beim normalen Menschen.[2]) Beim Leukämiker war die Basenmenge im Durchschnitt vom 16. und 17. Mai (s. Tab. V a) 0,0231 gr. Sie steigt in der Theobrominperiode auf 0,1130 gr, fällt beim Weglassen des Medicaments auf 0,0288, steigt nach Coffein auf 0,0653 gr, um nachher wieder auf 0,0334 gr zu sinken.

3. Auf Harnsäureausscheidung hat Theobromin keinen Einfluss. Coffein schien mir die Ausfuhr zu steigern von 0,3681 auf 0,4849 gr (s. Tab. V a). Aus diesem Grunde habe ich die nachfolgenden Versuche mit längerer Dauer der Coffeinperioden ausgeführt.

Tab. V b gibt die Durchschnittszahlen der einzelnen Coffeinperioden und coffeinfreien Perioden. Im Durchschnitt vom 3. und 4. Juni war das Verhältniss von Ges.-N : $\bar{U}$N 23,8 : 1 bei Nichtanwendung von Coffein; dann folgen 3 Perioden mit Darreichung von täglich $3 \times 0{,}2$ gr, resp. $3 \times 0{,}3$ und endlich $2 \times 0{,}3$ gr Coffein. Während dieser Perioden sinkt das genannte Verhältniss auf 21,1 : 1

1) Deutsch. Arch. f. klin. M. 74. S. 141.

2) Krüger u. Schmid, Ztschr. f. phys. Ch. XXXII. S. 104.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

19,9 : 1 nnd 22,8 : 1. Es scheint also thatsächlich Vermehrung der Harnsäure stattzufinden, zumal da in der folgenden coffeinfreien Periode der Werth auf 27,3 : 1 steigt. Während dieser elftägigen coffeinfreien Periode hat der Organismus ohne Zweifel Zeit sich von den Coffeingaben zu erholen, trotzdem steigt bei erneuter Darreichung von Coffein das Verhältniss weiter an bis auf 29,5 : 1. Hiernach scheint mir ein Einfluss des Coffeins auf die Harnsäureausscheidung nicht vorzuliegen. Diese ist vielmehr, wie aus der Curve hervorgeht, durchaus beeinflusst von der Ausscheidung an Gesammt-N. Mit steigendem Gesammt-N steigt auch die Harnsäure und umgekehrt. Am besten zeigt sich dies an den Zahlen der Tage vom 8.—15. Juli, 23. bis 27. Juli (Tab. III), wo bei hoher N-Ausscheidung, die bei unserem Patienten zu jener Zeit nicht durch Nahrungsaufnahme gedeckt war, eine ebensolche Steigerung der Harnsäure eintritt. Daraus geht hervor, dass beim Leukämiker im Zustand der Gewichtsabnahme vor Allem nucleinhaltiges Material zur Einschmelzung kommt.

Tabelle I.

Bestimmung der Harnsäure und Basen nach Verfütterung von Coffein und Theobromin.

Tag	Ges.-N gr	$\bar{U}N$ gr	Basen-N gr	$\frac{\text{Ges.-N}}{\bar{U}N}$	$\frac{\bar{U}N}{\text{Basen-N}}$	Bemerkungen
16. V.	9,345	0,4288	0,0189	21,8 : 1	22,6 : 1	
17. V.	10,20	0,4075	0,0273	25 : 1	14,9 : 1	
18. V.	11,718	0,4037	—	29,0 : 1	—	
19. V.	11,274	**0,3782**	**0,0546**	29,8 : 1	6,9 : 1	Am 19. V. 2 × 0,3 gr Theobromin
20. V.	10,00	**0,3302**	**0,1306**	30,3 : 1	2,5 : 1	Am 20. V. 3 × 0,3 „ „
21. V.	10,408	**0,3801**	**0,1642**	27,4 : 1	2,3 : 1	Am 21. V. 3 × 0,3 „ „
22 V.	8,114	0,2970	**0,1016**	27,3 : 1	2,9 : 1	
23. V.	7,988	0,3482	0,0346	22,9 : 1	10,0 : 1	
24. V.	7,762	0,3881	0,0229	20,0 : 1	16,9 : 1	
25. V.	9,136	**0,4356**	**0,0437**	20,9 : 1	10,0 : 1	Am 25. V. 2 × 0,2 gr Coffein
26. V.	9,349	**0,4776**	**0,0916**	19,6 : 1	5,2 : 1	Am 26. V. 3 × 0,2 „ „
27. V.	10,206	**0,5414**	**0,0605**	18,8 : 1	8,9 : 1	Am 27. V. 3 × 0,2 „ „
28. V.	9,9036	0,4440	—	22,3 : 1	—	
29. V.	11,224	0,4369	0,0307	25,7 : 1	14,2 : 1	
30. V.	10,634	0,4486	0,0479	23,7 : 1	9,4 : 1	
31. V.	10,357	0,3415	0,0286	30,3 : 1	11,9 : 1	
1. VI.	10,181	0,4096	0,0336	24,8 : 1	12,2 : 1	
2. VI.	7,4844	0,3163	0,0260	23,6 : 1	12,2 : 1	

Aus der absoluten Phosphorsäuremenge können wir, da eine Berücksichtigung der Nahrung nicht möglich war, keinen bestimmten Schluss ziehen, dagegen entwickelt doch der Verlauf der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve ein characteristisches Bild. Bei hoher Gesammt-N-Ausscheidung steigt die Phosphorsäure stark an. Es zeigen also an diesen Tagen (s. Curve 8.—15. Juli und 22.—28. Juli) Gesammt-N, Harnsäure und Phosphorsäure eine ziemlich gleichmässige Erhöhung. Damit findet der oben aufgestellte Satz eine weitere Stütze.

Tabelle II.

Bestimmung von Harnsäure und Phosphorsäure nach fortgesetzten Gaben von Coffein.

Tag	Ges.-N gr	$\bar{U}N$ gr	$\frac{\text{Ges.-N}}{\bar{U}N}$	P_2O_5 gr	$\frac{\text{Ges.-N}}{P_2O_5}$	Bemerkungen
3. VI.	7,61	0,3024	25,1 : 1			
4. VI.	8,6436	0,3789	22,8 : 1			
5. VI.	8,8452	—	—			
6. VI.	11,11	0,5056	21,9 : 1			
7. VI.	10,13	—	—			
8. VI.	10,53	0.4663	22,6 : 1			
9. VI.	10,76	0,4889	21,8 : 1			
10. VI.	10,206	0,4469	22,8 : 1			
11. VI.	10,886	0,4810	22,6 : 1			Am 5.—17. VI.
12. VI.	10,180	0,5217	19,5 : 1			3 × 0,2 Coffein.
13. VI.	8,719	0,4133	21,1 : 1			
14. VI.	8,77	0,3604	24,3 : 1			
15. VI.	8,492	0,4150	20,4 : 1			
16. VI.	10,181	0,5137	19,8 : 1			
17. VI.	10,03	0,6032	16,6 : 1			
18. VI.	10,484	0,5322	19,7 : 1	1,935	5,4 : 1	
19. VI.	9,50	0,4515	21,0 : 1	1,26	7,5 : 1	3 × 0,3 Coffein.
20. VI.	11,164	0,5792	19,3 : 1	1,562	7,1 : 1	
21. VI.	8,744	0,3768	23,2 : 1	0,959	9,1 : 1	
22. VI.	8,543	0,3684	23,2 : 1	0,694	12,3 : 1	
23. VI.	10,434	0,4453	23,4 : 1	0,580	18,0 : 1	
24. VI.	12,852	0,5700	22,5 : 1	1,488	8,6 : 1	
25. VI.	8,82	—	—	1,579	5,6 : 1	Am 21.—30. VI.
26. VI.	6,754	0,2290	29,5 : 1	1,004	6,7 : 1	2 × 0,3 Coffein.
27. VI.	6,376	0,3369	18,9 : 1	1,086	5,1 : 1	
28. VI.	7,535	0,3097	24,3 : 1	0,676	11,15 : 1	
29. VI.	9,173	0,389	23,6 : 1	0,762	12,0 : 1	
30. VI.	6,653	0,3453	19,3 : 1	0,393	16,93 : 1	
1. VII.	8,064	—	—	0,1735	46,4 : 1	
2. VII.	6,880	0,323	21,3 : 1	0,2008	34,2 : 1	
3. VII.	7,283	0,3188	22,8 : 1	0,575	12,7 : 1	
4. VII.	7,510	0,3855	19,6 : 1	0,881	8,5 : 1	
5. VII.	5,292	0,2138	24,8 : 1	0,648	8,1 : 1	
6. VII.	5,015	0,1987	25,2 : 1	0,479	10,5 : 1	
7. VII.	3,553	0,1223	29,0 : 1	0,461	7,7 : 1	
8. VII.	3,780	0,1025	36,9 : 1	0,356	10,6 : 1	
9. VII.	13,318	0,4465	29,8 : 1	1,593	8,36 : 1	
10. VII.	15,916	0,4688	33,9 : 1	2,817	5,65 : 1	
11. VII.	11,088	0,3306	33,5 : 1	2,230	5,0 : 1	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag	Ges.-N gr	$\bar{U}N$ gr	Ges.-N / $\bar{U}N$	P_2O_5	Ges.-N / P_2O_5	Bemerkungen
12. VII.	12,172	0,2970	40,9 : 1	1,835	6,63 : 1	
13. VII.	9,622	0,2050	44,0 : 1	1,210	7,45 : 1	
14. VII.	6,527	0,2174	30,0 : 1	0,5158	12,65 : 1	
15. VII.	3,654	0,1133	32,2 : 1	0,1461	25,01 : 1	
16. VII.	4,148	0,1569	26,4 : 1	0,1324	31,3 : 1	Am 12.—22. VII.
17. VII.	4,455	0,1718	25,9 : 1	0,2465	18,1 : 1	3 × 0,3 gr Coffein.
18. VII.	4,838	0,2063	23,5 : 1	0,598	8,1 : 1	
19. VII.	4,360	0,1420	30,7 : 1	0,274	15,9 : 1	
20. VII.	4,150	—	—	0,196	21,2 : 1	
21. VII.	6,174	0,2581	23,9 : 1	0,2876	21,5 : 1	
22. VII.	5,922	0,3109	19,0 : 1	0,6984	8,5 : 1	
23. VII.	11,978	0,5204	23 : 1	2,232	5,37 : 1	Am 23. VII. 1 × 0,3 gr Coffein.
24. VII.	17,472	0,7603	23 : 1	4,524	3,86 : 1	
25. VII.	16,77	—	—	3,763	4,45 : 1	
26. VII.	12,820	0,5381	22,8 : 1	1,877	6,8 : 1	Am 24.—30. VII.
27. VII.	9,212	0,3469	29,6 : 1	0,4768	19,3 : 1	3 × 0,3 gr Coffein.
28. VII.	7,375	0,2129	34,6 : 1	0,1014	72,7 : 1	
29. VII.	7,207	0,2244	32,1 : 1	0,3550	20,3 : 1	
30. VII.	6,076	0,2978	20,4 : 1	0,0304	200,0 : 1	
31. VII.	7,252	0,3446	21,4 : 1	0,0862	84,1 : 1	Am 31. VII. 2 × 0,3 gr Coffein.
1., 2. VIII.	6,35	0,3337	19,0 : 1	0,0558	113,8 : 1	Am 1. u. 2. VIII. 3 × 0,3 gr Coffein.
3. VIII.	7,756	0,4192	18,5 : 1	0,4616	16,8 : 1	Am 3. VIII. 2 × 0,3 gr Coffein.
4., 5. VIII.	6,787	0,3139	21,6 : 1	0,8927	7,6 : 1	je 2 × 0,3 gr Coffein
6., 7. VIII.	6,737	0,2899	23,2 : 1	0,6289	10,7 : 1	an jedem einzelnen Tag.
8., 9. VIII.	6,059	0,2606	23,2 : 1	0,4971	12,2 : 0	
10.,11.VIII.	9,290	0,3991	23,3 : 1	1,3238	7,0 : 1	Am 8.—17. VIII.
12.,13.VIII.	8,344	0,3401	24,5 : 1	0,7253	11,5 : 1	je 3 × 0,3 gr Coffein.
14.,15.VIII.	6,686	0,2524	26,5 : 1	0,6695	10,0 : 1	
16.,17.VIII.	6,783	0,3590	18,9 : 1	1,2629	5,4 : 1	

Eingeben von Tricalciumphosphat.

Am 31. VII. bis 3. VIII. incl. je 1 gr.
Am 8. VIII. 1,5 gr.
Am 9.—17. VIII. 2,0 gr.

Bemerkenswerth ist, dass nach einem solchen starken Verlust an Phosphorsäure die Ausscheidung an letzterer während der folgenden Tage minimale Werthe erreicht (s. Curve 15.—17. Juli u. 28. Juli bis 2. August). So wurden ausgeschieden am

28. Juli 0,1014 gr P_2O_5,
29. „ 0,3550 „ „
30. „ 0,0304 „ „
31. „ 0,0862 „ „
1. u. 2. August 0,0558 „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Verhältniss von Ges.-N : P_2O_5 steigt am 30. Juli zu dem hohen Werth von **200 : 1**, während es sonst im Durchschnitt (bei starker Schwankung) **10 : 1** beträgt. Danach scheint unser Leukämiker den P_2O_5-Gehalt der Nahrung und des Organismus energisch zurückzuhalten, um den durch Einschmelzung nucleinhaltigen Materials erlittenen Verlust wieder zu ersetzen.

Tabelle III.

Durchschnittswerthe aus den einzelnen Perioden.

a) Untersuchung auf Harnsäure und Basen (vgl. Tab. I).

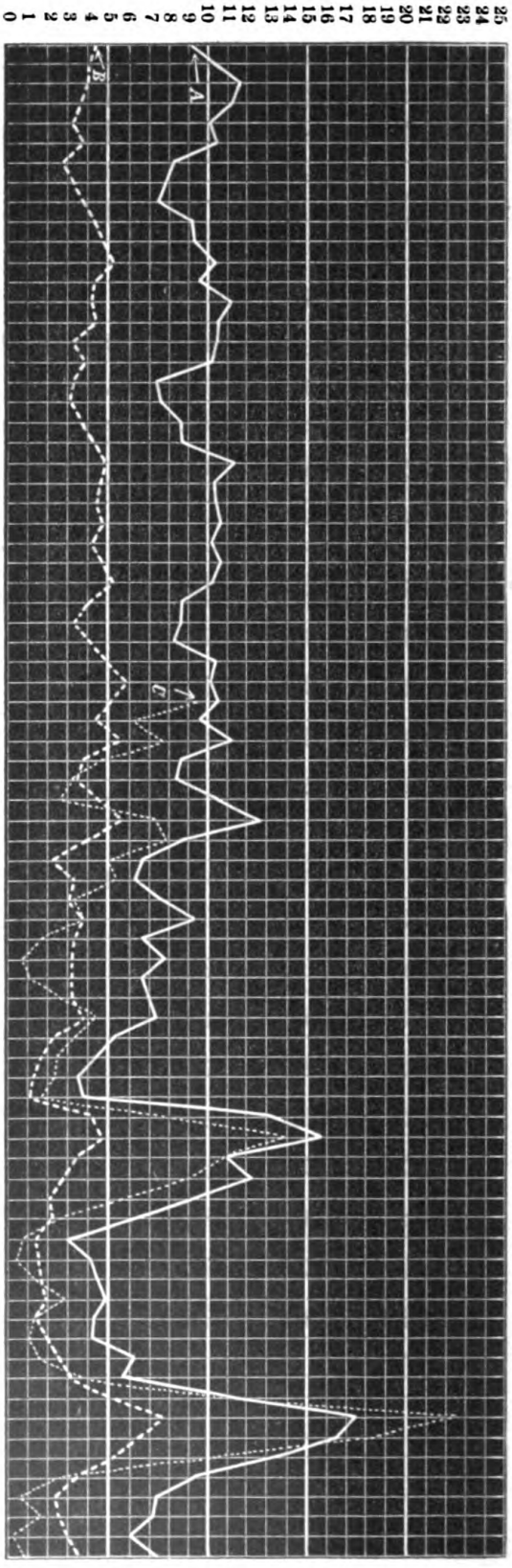
Tag	Ges.-N gr	$\bar{U}N$ gr	Basen-N gr	$\frac{\text{Ges.-N}}{\bar{U}N}$	$\frac{\bar{U}N}{\text{Basen-N}}$	Bemerkungen
16. u. 17. V.	9,75	0,4181	0,0231	23,3 : 1	18,1 : 1	kein Coffein, kein Theobromin.
19. bis 22. V.	9,95	0,3464	0,1130	28,7 : 1	3,1 : 1	Theobromin eingegeben.
23. u. 24. V.	7,88	0,3681	0,0288	21,4 : 1	12,8 : 1	nichts eingegeben.
25. bis 27. V.	9,56	0,4849	0,0653	19,7 : 1	7,4 : 1	Coffein eingegeben.
29. V. bis 2. VI.	9,98	0,3906	0,0334	25,5 : 1	11,7 : 1	nichts eingegeben.

b) Untersuchung auf Harnsäure und Phosphorsäure (Tab. II).

3. u. 4. VI.	8,12	0,3406		23,8 : 1		kein Coffein.
5. bis 17. VI.	9,99	0,4742		21,1 : 1		3 × 0,2 gr Coffein.
18. bis 20. VI.	10,38	0,5210	1,585	19,9 : 1	6,6 : 1	3 × 0,3 „ „
21. bis 30. VI.	8,56	0,3756	0,849	22,8 : 1	10,1 : 1	2 × 0,3 „ „
1. bis 11. VII.	7,96	0,2911	1,241	27,3 : 1	6,4 : 1	kein Coffein.
12. bis 22. VII.	6,13	0,2079	0,594	29,5 : 1	10,3 : 1	3 × 0,3 gr Coffein.
23. bis 30. VII.	10,31	0,4144	1,371	24,9 : 1	7,5 : 1	3 × 0,3 „ „
31. VII. bis 7.VIII.	6,84	0,3298	0,463	20,7 : 1	14,8 : 1	2 × 0,3 „ „
8. VIII. b. 17. VIII.	7,43	0,3222	0,896	23,0 : 1	8,3 : 1	3 × 0,3 „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve für Ges.N, $\bar{U}N$ und P_2O_5 (16. Mai bis 31. Juli).



A = Curve für Gesammt-N des Harns angegeben in Grammen.

B = Curve für Harnsäure-N; der thatsächlich gefundene Werth ist auf das **10**fache erhöht in die Curve eingetragen.

C = Curve für P_2O_5 die thatsächlichen Werthe sind mit 5 multiplicirt.

Basenwerthe sind nicht eingetragen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XX.

Aus der medicinischen Universitätsklinik Breslau.

Zur Frage der Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin.

Von

Dr. Alfred Schittenhelm,
Assistenzarzt.

Die Physiologie und Pathologie des Ammoniaks im thierischen Organismus hat ihre einschneidende Bedeutung erhalten, nachdem einerseits durch Schmiedeberg[1]) und von Schröder[2]) bewiesen wurde, dass das Ammoniak eine Vorstufe des Harnstoffs ist und andererseits durch Walter[3]) die neutralisirende Wirkung derselben erklärt wurde. Diese grundlegenden Feststellungen hatten zur Folge, dass zahlreiche Arbeiten sich mit der Ausscheidung von Harnstoff und Ammoniak im Urin beschäftigten, um von ihr aus Rückschlüsse einerseits auf eine Säurung des Organismus, andererseits auf eine Störung der harnstoffbildenden Function der Leber zu machen.

Hallervorden[4]) machte zuerst darauf aufmerksam, dass die saure Fleischnahrung der Carnivoren eine vermehrte Ammoniakausscheidung zur Folge haben müsse und dass die constant grosse Ammoniakausscheidung der Carnivoren als eine durch constante Säurezufuhr in der Nahrung veranlasste Aeusserung der neutrali-

1) Ueber das Verhältniss des Ammoniaks und der primären Monominbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1878. Bd. VIII.

2) Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1882. Bd. XV.

3) Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1877. Bd. VII.

4) Ueber das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. X. S. 125. 1877.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sirenden Function aufzufassen sei. Die entsprechenden Versuche stellte Coranda[1]) an. Derselbe prüfte die Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin unter dem Einfluss vegetabilischer resp. animaler Nahrung, nachdem er zuerst gleichartige Vorversuche am Hunde gemacht hatte. Das Resultat war für Mensch und Hund dasselbe; die Ammoniakausscheidung sank bei vegetabilischer und stieg bei animaler Nahrung. Er glaubte daraus schliessen zu können, dass thatsächlich erstere wie Zufuhr von Säure, letztere wie Zufuhr von Alkali wirke. Gleichzeitig stellte derselbe Versuche an über die Ausscheidung von eingenommenem Ammoniak, wie sie schon früher von v. Knieriem und Feder gemacht wurden, nur dass er an Stelle des von jenen eingegebenen Salmiaks citronensaures Ammoniak benutzte. Das Resultat war, dass dadurch eine bedeutende Steigerung des Harnstoffs erzielt wurde, während die Ammoniakausscheidung so gut wie gar nicht vermehrt war.

Gumlich[2]), welcher in erster Linie sein Augenmerk auf die Ausscheidung des Gesammtstickstoffs im Urin richtete, stellte seinerseits die relativen Beziehungen, welche zwischen Stickstoff- und Ammoniakausscheidung bestehen, bei verschiedener Ernährungsweise und bei diversen Krankheiten fest. Er fand eine beträchtliche relative Verminderung des Ammoniaks bei Pflanzenkost, keine wesentliche Veränderung desselben bei Fleischkost. Aehnliche Untersuchungen stellte auch Rumpf[3]) an. In jüngster Zeit hat sich W. Camerer[4]) jun. wieder mit derartigen Untersuchungen beschäftigt. Er stellte fest, dass die absolute Ammoniakausscheidung sich in hohem Masse abhängig zeigt von der Eiweisszersetzung und demnach auch der Eiweisszufuhr und dass es also unstatthaft ist, aus einer Vermehrung der absoluten Ammoniakmenge ohne gleichzeitige Berücksichtigung des Gesammtstickstoffs auf pathologische Processe im Körper zu schliessen. Erst eine Steigerung des relativen Verhältnisses beweist eine Störung der Harnstoffsynthese und eine solche findet sich weder bei gemischter noch bei

1) Ueber das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1880. Bd. 12. S. 76.

2) Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1893. Bd. 17. S. 19.

3) Klinische und experimentelle Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung von Ammoniak. Arch. f. path. Anat. u. Phys. 1896. Bd. 143. S. 1 ff.

4) Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin mit Berücksichtigung noch weiterer stickstoffhaltiger Urinbestandtheile und Bestimmung der Acidität nach Lieblein. Zeitschr. f. Biologie. 1902. Bd. XLIII. S. 37.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reiner Fleischkost; vielmehr geht bei beiden die Ausscheidung von Gesammtstickstoff und Ammoniak annähernd parallel. Ein Hinweis auf die Wichtigkeit des relativen Verhältnisses findet sich zu gleicher Zeit in der Dissertation von Reich.[1])

Die einer übermässigen Säurung des Organismus entgegenwirkende Function des Ammoniaks findet ihre Bestätigung im kranken Organismus. Das classischste und am gründlichsten erforschte Beispiel hierfür ist der Diabetes, bei welchem die vermehrte Ammoniakausscheidung direct zur Erkenntniss der dem Coma zu Grunde liegenden Säureintoxication führte. Ein zweites Beispiel ist der chronische Darmkatarrh der Kinder. Auch hier handelt es sich offenbar um eine Säureintoxication und zwar zeigten Czerny und Keller[2]) durch Verfütterung fettarmer und fettreicher Milch, dass beim magendarmkranken Säugling fast ausschliesslich diejenigen Säuren Veranlassung zur erhöhten Ammoniakausscheidung geben, welche aus der Spaltung der Fette entstehen.

Verwickelter gestaltet sich die Frage der Ammoniakausscheidung bei Leberkranken, da es hierbei zu entscheiden gilt, ob die meist gefundene Ammoniakvermehrung ein rein secundärer durch Säurung hervorgerufener Vorgang ist oder ob sie mit Veränderungen in der Bildung der Eiweisszersetzungsproducte zusammenhängt.[3]) Zur Untersuchung der letzteren Verhältnisse gab Frerichs[4]) den ersten Anstoss. Die Entscheidung ist jedoch noch nicht endgültig gefallen.

Meine hier folgenden Untersuchungen sollen

1. Aufschluss geben über den Einfluss des Fettgehalts der Nahrung auf die Ammoniakausscheidung im normalen Organismus;
2. feststellen, ob die Magensalzsäure einen Einfluss hat auf die Ammoniakausscheidung;
3. einen Beitrag liefern zur Frage der Ammoniakausscheidung bei Leberkrankheiten.

Die Ammoniakbestimmungen wurden mit der unter Krüger's Leitung von Reich modificirten Wurster'schen Methode[6]) angestellt. Der Urin wurde zu diesem Zwecke in Tagesmengen über

1) Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harn. Inaug.-Diss. Breslau 1902. S. 26.

2) Jahrbuch der Kinderheilkunde. 1897. Bd. XLV. S. 274.

3) L. Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898.

4) Klinik der Leberkrankheiten.

5) l. c.

6) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 39. S. 73.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chloroform aufgefangen, Die jeweils angestellten Bestimmungen des Gesammtstickstoffs vom Harne und des Stickstoff- und Fettgehaltes vom Stuhle wurden nach den bekannten Methoden ausgeführt.

I. Einfluss des Fettgehaltes der Nahrung auf die Ausscheidung von Ammoniak im normalen Organismus.

Wir wissen, dass die absolute Ammoniakausscheidung im Urin im Wesentlichen abhängig ist von der Eiweisszersetzung und somit auch von der Eiweisszufuhr und dass die täglich im Urin ausgeschiedenen Mengen des Gesammtstickstoffs und des Ammoniakstickstoffs sich annähernd parallel laufen. Die absoluten Mengen beider schwanken demnach einigermaassen gleichmässig, so dass ihr relatives Verhältniss immer ein ziemlich constantes bleibt.

Der folgende Versuch soll diese Beziehungen veranschaulichen:

Versuch I (hierzu Tabelle I). Fritz F., 18 Jahre; Dystrophia musculorum.

Kost[1]): Vom 15.—22. Juli 1902 gemischt: 1000 Kaffee, 200 Brot, 130 Fleisch, 60 Butter, 2 Eier, 150 Semmel, 500 Bier.

Vom 23.—26. Juli eiweissarm, fleischfrei: 500 Kaffee, 200 Brot, 50 Speck, 100 Butter, 100 Kirschen, 400 Kartoffelbrei, 500 Bier.

Am 27. Juli do.; 250 Kaffee, 150 Brot, 50 Speck, 100 Butter, 100 Kirschen, 400 Kartoffelbrei, 500 Bier.

Vom 28. Juli bis 12. August eiweissreich, fleischreich: 1000 Kaffee, 200 Brot, 60 Butter, 150 Kirschen, 100 Fleisch, 100 Wurst, 2 Eier, 150 Semmel, 500 Bier.

Tabelle I.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Mittelwerthe
1902						
15. VII.	gemischte	640	10,573	0,829	100 : 6,4	
16. „		550	8,28	0,591	100 : 5,87	
17. „		500	8,414	0,714	100 : 6,98	
18. „		560	8,859	0,666	100 : 6,2	
19. „		590	8,3	0,624	100 : 6,19	100 : 6,4
20. „		650	9,773	0,831	100 : 7,0	
21. „		580	7,055	0,588	100 : 6,8	
22. „		700	8,487	0,624	100 : 6,0	
23. „	eiweissarme	710	8,459	0,6	100 : 5,8	
24. „		695	3,143	0,326	100 : 8,56	
25. „		740	2,269	0,176	100 : 6,337	
26. „		560	2,477	0,198	100 : 6,576	100 : 6,46
27. „		540	1,5599	0,149	100 : 7,8	

1) Die Mengen sind durchweg in Gramm angegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Nahrung	Urin-menge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
28. VII.	eiweissreiche	415	6,1609	0,3499	100 : 4,6	
29. „		700	9,22	0,67	100 : 5,9	
30. „		710	8,82	0,695	100 : 6,4	
31. „		570	9,01	0,663	100 : 6,0	
7. VIII.		625	9,31	0,6417	100 : 5,68	100 : 6,13
9. „		650	8,81	0,676	100 : 6,25	
12. „		600	8,4	0,673	100 : 6,58	

Bei Festsetzung der Mittelzahlen war die schon von Gumlich gemachte Beobachtung massgebend, dass bei Wechsel der Eiweisszufuhr der Organismus einige Tage braucht, um sich auf die veränderte Kost einzustellen. Deshalb werden der 23. und 24., sowie der 27. und 28. Juli zur Berechnung der Verhältnisszahlen nicht beigezogen, was um so berechtigter ist, als auch die Ammoniak-Ausfuhr sich nicht mit einem Schlage änderte.

In guter Uebereinstimmung mit den Versuchsreihen Cammerer's, Gumlich's, Rumpf's u. s. f. zeigt dieser Versuch, wie der Organismus trotz der Verschiedenartigkeit der Kostformen und der dadurch bedingten Veränderung in der quantitativen Ausscheidung von Stickstoff und Ammoniak im Stande ist, das relative Verhältniss zwischen beiden auf constant gleichgrosser Höhe zu halten. Dieses Verhältniss bleibt sich, bei gleichbleibender Kost, abgesehen von den Einstellungstagen ein gleiches, einerlei, ob sie viel oder wenig Eiweiss enthält und insbesondere auch ob mit ihr Fleisch gereicht wird oder nicht; es stellte sich sogar an den Tagen der fleischarmen Kost etwas höher, wie an den Tagen der fleischreichen, ein Umstand, welcher sich wohl, wie die folgenden Untersuchungen zeigen sollen, erklärt aus dem relativ hohen Fettgehalte der fleischarmen Kost. Das Verhältniss blieb sich ferner ein constantes, unbekümmert darum, ob der Körper sich im Stickstoffgleichgewicht befand oder ob Stickstoffansatz statt hatte, was durch Vergleichung der eingegebenen und ausgeschiedenen Stickstoffmengen mit dem Körpergewichte deutlich erkannt wurde. Dieselben Beobachtungen konnte ich auch in zwei weiteren Versuchen machen, welche ich an anderen Personen anstellte, deren Anführung ich mir jedoch in Anbetracht der Menge der schon bekannten gleichartigen Versuche ersparen kann. Die Ammoniakausscheidung im Urin geht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

demnach in jedem Falle der Menge des im Urin ausgeschiedenen Gesammtstickstoffs parallel und es muss daher eine Schwankung der Gesammtstickstoffausfuhr auch eine solche der NH_3-Ausfuhr hervorrufen, so jedoch, dass eine Störung ihres relativen Verhältnisses nicht veranlasst wird. Man muss bei Untersuchung dieser Verhältnisse nur immer in Betracht ziehen, dass bei grösseren Schwankungen der Gesammtstickstoffeinfuhr der Organismus 1—2 Tage braucht, um sich auf beide einzustellen.

So zahlreich auch die Untersuchungen über den Einfluss der Eiweissnahrung auf die NH_3-Ausscheidung sind, so wenig sicher festgestellt ist der Einfluss, welchen die Fettzufuhr auf sie ausübt. Angaben, welche sich hierauf beziehen, stammen von Czerny und Keller[1]), welche am magen-darmkranken Kinde die auffallende Bemerkung machten, dass reichliche Fettzufuhr die Ammoniakausscheidung desselben ungemein steigerten. In ihrem Versuche II z. B. war des Verhältniss $N : NH_3$ bei in Folge Sahnezusatz äusserst fettreicher Milchkost 100 : 21, 1, bei abgerahmter fettarmer Milchkost 100 : 2, 75. Diese grosse Differenz ist so auffallend, dass sie zu weiteren Untersuchungen nach dieser Richtung auffordern müssen.

Meine Untersuchungen hierüber beziehen sich nur auf den normalen Organismus.

Versuch II (hierzu Tabelle II). Fritz F., 18 Jahre; Dystrophia musculorum.

Kost: 1000 Kaffee, 100 Semmel, 2 Eier, 150 Braten, 200 Compot, 200 Brot, 500 Bier.

Tabelle II.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe	Stuhl Ges.-N	Stuhl Ges.-Fett
1903								
6. I.	kein Fett	510	9,682	0,81498	100 : 6,9			
7. „	„	520	8,678	0,7567	100 : 7,1	100 : 6,85		
8. „	„	660	7,817	0,647	100 : 6,75			
9. „	„	530	7,094	0,5766	100 : 6,66		1,956	2,8
10. „	130 gr Butter	580	8,055	0,7099	100 : 7,24			
11. „	200 „	560	6,297	0,74256	100 : 9,629	100 : 9,66	1,957	3,7
12. „	200 „	500	5,684	0,6154	100 : 9,71		1,746	3,0
13. „	60 „	690	7,673	0,6568	100 : 6,99			
14. „	60 „	530	6,839	0,558	100 : 6,7	100 : 6,8		
15. „	60 „	660	10,737	0,8752	100 : 6,7			
16. „	60 „	710	10,576	0,8825	100 : 6,8		2,38	4,2

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe	Stuhl Ges.-N	Stuhl Ges.-Fett
17. I.	200 gr Butter	610	8,6254	0,8047	100 : 7,65			
18. „	200 „	580	8,0226	0,7139	100 : 7,32		2,59	9,0
19. „	200 „	580	6,93	0,6585	100 : 7,72	100 : 7,75	1,99	6,7
20. „	200 „	600	7,627	0,82008	100 : 8,81			
21. „	200 „	610	8,13	0,7052	100 : 7,13		2,18	6,1
22. „	60 „	710	8,807	0,671	100 : 6,25			
23. „	60 „	580	8,87	0,7494	100 : 6,83		1,68	6,0

Versuch III (hierzu Tabelle III). Richard B., Gepäckträger, 47 Jahre; Tabes dorsalis und Gastritis chronica (s. Versuch VIII).

Kost: 1000 Milch, 500 Suppe, 500 Bouillon, 100 Semmel, 100 Brot, 150 Braten, 250 Gemüse, 2 Eier.

Tabelle III.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe	Stuhl N	Stuhl Fett
1903								
21. I.		2260	12,35	0,7069	100 : 4,69			
22. „		2780	18,5259	0,83178	100 : 3,687			
23. „		2200	14,5376	0,718	100 : 4,033	100 : 4,15		
24. „		3260	18,07	0,8867	100 : 4,033			
25. „		1850	17,457	0,8932	100 : 4,2			
26. „	200 gr Butter	2540	15,718	0,8463	100 : 4,4		2,55	13,5
27. „	200 „	1080?	8,7394	0,5534	100 : 5,21		1,41	6,5
28. „	200 „	2570	14,6798	0,9263	100 : 5,19		0	0
29. „	200 „	2600	13,9	0,707	100 : 4,2	100 : 5,12	0	0
30. „	200 „	950?	5,905	0,4134	100 : 5,76		3,8	55
31. „	200 „	2210	13,3	0,766	100 : 4,77			
1. II.	200 „	950	10,347	0,7106	100 : 5,59		1,0	11
2. „	60 „	2130	14,654	1,1587	100 : 6,5		0	0
3. „	60 „	1680	9,575	0,57	100 : 4,8		0	0
4. „	60 „	1810	14,798	0,7385	100 : 4,033		0	0
5. „	60 „	2130	14,075	0,768	100 : 4,4	100 : 4,27	5,58	77
6. „	60 „	1520	10,442	0,5685	100 : 4,4			
7. „	60 „	1900	15,215	0,788	100 : 4,25			

Aus den beiden Versuchen geht klar hervor, dass mässige Fettzufuhr keinen Einfluss auf die Verhältnisszahlen hat. Sobald sie jedoch höhere Grade erreicht, ändert sich das Verhältniss sofort zu Gunsten des Ammoniaks. In Versuch II tritt diese Erscheinung deutlicher zu Tage, wie in Versuch III, was seine Erklärung darin findet, dass in Versuch III, wie die Stuhluntersuchung zeigte, die Fettausnutzung eine schlechtere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war, wie in Versuch II, wobei jedoch, wie durch eine diesbezügliche Stuhluntersuchung festgestellt wurde, die Fettspaltung in normaler Weise vor sich ging. Da, wie ich oben bemerkte, die NH_3 Ausscheidung der N-Ausfuhr parallel geht, so wird sie durch die Eiweissretention nicht berührt, welche durch die bekannte Eigenschaft des Fettes, Eiweiss zu sparen, mehr oder weniger stark hervorgerufen wird.

Es tritt demnach im normalen Organismus nach grösserer Fettzufuhr ein Ansteigen der relativen Ammoniakausscheidung auf, ein Resultat, welches im Einklange steht mit den Beobachtungen von Czerny und Keller, nur dass letztere, da sie ja am kranken Organismus ihre Versuche anstellten, eine intensivere Störung beobachten konnten. Diese Verschiebung des Verhältnisses Stickstoff:Ammoniak zu Gunsten des Letzteren beweist, dass durch grosse Fettzufuhr eine vermehrte Säurung des Organismus hervorgerufen wird.

Durch die Versuche von Rosenfeld[1]) und Hirschfeld[2]) ist bekannt, dass reine Fleisch-Fettdiät trotz genügender Calorienzufuhr eine abnorme Ausscheidung von Aceton im Harne hervorruft und Gerhardt und Schlesinger[3]) konnten feststellen, dass bei reiner Fleisch-Fettdiät dem Auftreten von Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure eine Steigerung der absoluten und relativen Ammoniakmenge parallel geht. Sobald jedoch Kohlenhydrate in genügender Form gereicht werden, treten normale Verhältnisse ein und dieselben werden nach Hirschfeld nicht gestört, wenn eine Kost gegeben wird, welche nur aus Eiweiss und Kohlenhydraten besteht, selbst wenn dieselbe eine Unterernährung bedingt. Nach Gerhardt und Schlesinger hängt das Auftreten abnormer Säuren damit zusammen, dass einerseits in der Nahrung die Kohlenhydrate, welche die Oxydation begünstigen, fehlen und andererseits auch aus dem Eiweiss stammendes Kohlenhydrat nicht in genügender Weise dem Stoffwechsel zur Disposition stand.

Diese Resultate sind zur Erklärung der Ammoniaksteigerung in meinen Versuchen nicht ohne Weiteres heranzuziehen, da die Kost so gewählt war, dass sie, auch ohne die grossen Fettmengen,

1) Deutsche medic. Wochenschr. 1885. S. 683.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28. S. 176.
3) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1899. Bd. 42. S. 107.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch ihren reichen Gehalt an Eiweiss und Kohlenhydraten, vollkommen dem Calorienbedürfniss genügte. Auch konnte im Urin keine Steigerung der Acetonausfuhr festgestellt werden. Allerdings verzichtete ich auf eine quantitative Bestimmung des Acetons, da die Legal'sche und die äusserst scharfe Lieben'sche Probe stets negativ waren. Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure [1]) waren auch nicht vorhanden.

Czerny und Keller geben für ihren Befund zwei Erklärungsversuche, ohne sich für den einen oder anderen zu entscheiden. Nach ihnen werden bei vermehrter Aufnahme von Fett in den Organismus des magen-darmkranken Kindes entweder abnorm viele Säuren gebildet, welche wegen ihrer Menge auch bei normaler Oxydationsfähigkeit des Organismus nicht verbrannt werden oder die Oxydationskraft ist soweit herabgesetzt, dass auch eine nicht vermehrte Menge von Säuren theilweise unverändert den Organismus passieren, geschweige denn pathologische Mengen.

Meine Versuche am gesunden Menschen sprechen für die erste Ansicht. Sobald der Fettgehalt der Nahrung über einen gewissen Punkt gesteigert wird, tritt offenbar abnorme Säurung des Organismus ein, welche sofort in der Verschiebung des relativen Verhältnisses $N : NH_3$ zum Ausdruck kommt. Die Säuren, mit welchen der Organismus hiebei überschwemmt wird, so dass selbst bei normaler Oxydationsfähigkeit eine rasche Verbrennung derselben nicht stattfinden kann, sondern physiologische Hilfsmittel in Gestalt von vermehrter Ammoniakbindung herangezogen werden müssen, können nur aus dem Fette stammen und müssen demnach Fettsäuren oder deren Abbauprodukte sein.

Magnus-Levy [2]) zeigte, dass die β-Oxybuttersäure, Aceton und Acetessigsäure als Abbauprodukte der Fettsäuren anzusehen sind und Waldvogel und Hagenberg [3]), sowie Strauss und Philippsohn [4]) konnten nach grösseren Gaben von Fettsäuren eine Vermehrung des Acetons im Urin nachweisen. Diese Beobachtungen dürften auch zur Erklärung meiner Versuche zu verwenden sein. Nur tritt offenbar beim normalen Organismus die Verschiebung des Verhältnisses $N : NH_3$ früher ein, als die nachweisbare Steigerung der Acetonausscheidung im Urine.

1) β-Oxybuttersäure wurde nach Bergell bestimmt, s. Zeitschr. f. phys. Chem. 1901. Bd. 33. S. 310.

2) Arch. f. exp. Pharm. u. Path. 1901. Bd. 45. S. 389 ff.

3) Zeitschr. f. klin. Medic. 1901. Bd. 42. S. 443.

4) Zeitschr. für klin. Med. 1900. Bd. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Einfluss der Magensalzsäure auf die Ammoniakausscheidung.

Durch Walter's[1]) Untersuchungen, welche später durch mannigfache Nachprüfungen am Menschen und Thier bestätigt wurden, wissen wir, dass der Organismus durch die Eingabe von anorganischen Säuren, speciell Salzsäure, eine Säurung erfährt, welche als Reactionserscheinung eine Steigerung der Ammoniakausscheidung zur Folge hat.

Im Magen der Carnivoren wird durch Darmfunction freie Salzsäure producirt, deren Menge normaler Weise eine so grosse ist, dass nach der Sättigung der mit dem Probefrühstück eingeführten Eiweisskörper immer noch ein Plus von ganz freier Säure übrig bleibt. In Analogie mit Walter's Versuchen müsste man annehmen, dass die vom Magen producirte Salzsäure ebenso, wie die per os eingenommene, auf die Ammoniakproduction von Einfluss ist. Bei Magenkrankheiten gibt es nun bekanntermaassen Zustände, wo einerseits der Magen die Fähigkeit, Salzsäure zu bilden, verliert, andererseits Zustände, wo die Salzsäureproduction die Norm erheblich übersteigt. Ist es nun richtig, dass die vom Magen gelieferte Salzsäure ebenso eine vermehrte Ammoniakausscheidung zur Folge hat, wie die eingenommene, so musste ein Schwanken derselben wahrgenommen werden, indem anacide Organismen weniger Ammoniak produciren wie solche, die normale oder vermehrte Mengen Magensalzsäure haben. Strauss[2]), welcher über das Vorkommen von Ammoniak im Magen Untersuchungen anstellte, fand, dass normaler Weise Ammoniak im Magen vorhanden ist, dass derselbe aber fehlt, sobald der Magen keine Salzsäure producirt. Dieses Resultat ist wohl geeignet, die Annahme, dass im Organismus eine gewisse Parallele besteht zwischen Production von Magensalzsäure und Ammoniak, zu bestätigen.

Meine Untersuchungen sollen diese Annahme stützen, indem ich bei allerhand Magenkranken sowohl, wie bei Gesunden, nachdem sie einige Tage auf eine bestimmte Kost gesetzt waren, das Verhältniss Stickstoff : Ammoniak im Urin feststellte. Die gleichzeitig angestellten Untersuchungen über die chemische Function des Magens wurde bei den einzelnen Versuchspersonen nach den üblichen Methoden mittelst des Ewald-Boas'schen Probefrühstücks

1) l. c.
2) H. Strauss, Centralbl. für klin. Med. 1893. S. 937.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder der Riegel'schen Probemahlzeit durchgeführt. Die Untersuchung auf Salzsäure geschah mittelst des Günzburg'schen Reagens, die quantitative Bestimmung durch Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge an der Hand des Günzburg'schen Reagens. Milchsäure wurde nach Uffelmann nachgewiesen und die Bestimmung der Gesammtacidität geschah durch Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge bei dem Indicator Phenolphthalëin. Die Berechnung der Gesammtacidität wurde so angeführt, dass die angeschriebene Zahl angibt, wieviel Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zur Neutralisation von 100 ccm Magensaft gebraucht wurden.

Versuch IV (hierzu Tabelle IV). Gertrud G., Dienstmädchen, 20 Jahre; Gastritis chronica.

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: keine Spur von freier Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 10—14.

Kost: 1500 Milch, 1000 Suppe, 200 Semmel, 100 Schabefleisch, 150 Kartoffelbrei.

An zwei Tagen (28. und 29. August) wurde Salzsäure gereicht.

Tabelle IV.

Datum		Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Mittelwerthe
1902						
23. VIII.		2260	10,82	0,384	100 : 2,88	
24. „		2240	14,93	0,41	100 : 2,31	
25. „		1670	9,987	0,284	100 : 2,31	100 : 2,59
26. „		1560	9,697	0,35	100 : 2,88	
27. „	nicht bestimmt					
28. „	1,2 gr HCl	1440	11,814	0,499	100 : 3,46	
29. „	0,3 „	2260	11,58	0,507	100 : 3,54	100 : 3,68
30. „		1500	8,27	0,406	100 : 4,03	
31. „		1670	11,92	0,42	100 : 2,88	

Versuch V (hierzu Tabelle V). Anna Z., Näherin, 18 Jahre; Gastritis chronica.

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: keine Spur von freier Salzsäure, Spuren von Milchsäure, Gesammtacidität 10—14.

Kost: 1000 Kaffee, 500 Milch, 500 Citronenlimonade, 100 Semmel, 100 Schabefleisch, 150 Kartoffelbrei.

Versuch VI (hierzu Tabelle VI). Alfred K., Buchdrucker, 32 Jahre; Gastritis chronica.

Resultat der Magenuntersuchung nach Probefrühstück: keine freie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902					
19. VIII.	1780	8,47	0,29	100 : 2,79	100 : 3,0
20. „	1800	10,84	0,43	100 : 3,21	
21. „	2460	7,78	0,355	100 : 3,62	
22. „	1630	8,104	0,32	100 : 3,21	
23. „	2440	9,63	0,315	100 : 2,71	
24. „	1240	9,41	0,34	100 : 2,96	
25. „	1620	9,39	0,303	100 : 2,63	

Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 0. Leicht alcalische Reaction des Ausgeheberten.

Kost: 1 Semmel, 70 Brot, 2 Eier, 170 Fleisch, 100 Milch, 60 Butter.

Tabelle VI.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902						
27. VII.	0,25 HCl	1860	12,577	0,664	100 : 4,36	100 : 4,32
28. „	„	1050	10,11	0,5248	100 : 4,28	
29. „		980	11,8	0,42	100 : 3,1	100 : 3,1

wegen Entlassung nicht weiter untersucht.

Versuch VII (hierzu Tabelle VII). Franz M., Hafenarbeiter, 44 Jahre; traumatische Neurose.

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: keine freie Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 7; durch Probemahlzeit: keine freie Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 40.

Kost: 1500 Milch, 500 Kaffee, 500 Bouillon, 100 Semmel, 100 Brot, 100 Gemüse, 150 Fleisch, 60 Butter.

Tabelle VII.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902					
30. XI.	1450	15,13	0,76	100 : 4,11	100 : 3,9
1. XII.	2190	16,68	0,76	100 : 3,7	

Versuch VIII (Tabelle VIII). Richard B., Gepäckträger, 47 Jahre; Tabes dorsalis und Gastritis chronica (s. Versuch III).

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: keine freie Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 2; durch Probe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mahlzeit: keine freie Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 22.

Kost: 1000 Milch, 500 Suppe, 500 Bouillon, 100 Semmel, 100 Brot, 150 Braten, 250 Gemüse, 2 Eier, 60 Butter.

Tabelle VIII.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Mittelwerthe
1903					
4. II.	1810	14,795	0,7385	100 : 4,033	100 : 4,27
5. „	2130	14,075	0,7677	100 : 4,4	
6. „	1520	10,442	0,5685	100 : 4,4	
7. „	1900	15,215	0,788	100 : 4,25	

Versuch IX (Tabelle IX). Ehrenfried K., Landwirth, 54 Jahre; Gastritis chronica.

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: geringe Mengen von freier Salzsäure, keine Milchsäure, Gesammtacidität 24—33.

Kost: 1000 Milch, 200 Brot, 100 Wurst, 100 Fleisch, 2 Eier, 200 Semmeln, 150 Compot, 80 Butter.

Tabelle IX.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Mittelwerthe
1902					
16. VIII.	1370	10,28	0,67	100 : 5,27	100 : 4,91
17. „	910?	nicht bestimmt			
18. „	2500	19,74	1,05	100 : 4,6	
19. „	1585	10,29	0,69	100 : 5,5	
20. „	1000	12,46	0,77	100 : 5,0	
21. „	1010	10,294	0,529	100 : 4,19	

Versuch X (Tabelle X). Nikola J., Dreher, 26 Jahre; Dyspepsia nervosa.

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: reichlich freie Salzsäure (1,53 $^0/_{00}$), keine Milchsäure, Gesammtacidität 77.

Kost: 1000 Milch, 200 Semmel, 200 Brot, 75 Wurst, 175 Fleisch, 80 Butter, 150 Compot.

Tabelle X.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Mittelwerthe
29. VII. 1902	1210	16,6	1,074	100 : 5,2	100 : 4,76
30. „	1540	17,55	0,9106	100 : 4,2	
31. „	1440	16,104	0,9256	100 : 4,69	
1. VIII.	1290	14,195	0,852	100 : 4,94	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XI (Tabelle XI). **Adolf K., Maschinenwärter, 54 Jahre; Cholelithiasis, anfallsfreie Zeit.**

Resultat der Magenuntersuchung nach Probemahlzeit: reichlich freie Salzsäure (1,35 ‰), keine Milchsäure, Gesammtacidität 108.

Kost: 1000 Milch, 200 Semmel, 170 Brot, 2 Eier, 175 Fleisch, 2 Eier, 150 Compot.

Tabelle XI.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902					
19. X.	950	16,28	0,924	100 : 4,6	100 : 4,46
20. „	1000	16,69	0,89	100 : 4,4	
21. „	870	15,59	0,784	100 : 4,1	
22. „	910	15,03	0,75	100 : 4,1	
23. „	800	13,62	0,75	100 : 4,4	
24. „	990	16,16	1,03	100 : 5,18	

Versuch XII (Tabelle XII). **Fritz F.; Dystrophia musculorum (s. Versuch I).**

Resultat der Magenuntersuchung durch Probefrühstück: freie Salzsäure (0,44 ‰), keine Milchsäure, Gesammtacidität 32.

Kost: 1000 Kaffee, 200 Brot, 130 Fleisch, 60 Butter, 2 Eier, 150 Semmel, 500 Bier.

Tabelle XII.

Datum	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902					
15. VII.	640	10,573	0,829	100 : 6,4	100 : 6,4
16. „	550	8,28	0,591	100 : 5,87	
17. „	500	8,414	0,714	100 : 6,98	
18. „	560	8,859	0,666	100 : 6,2	
19. „	590	8,3	0,624	100 : 6,19	
20. „	650	9,773	0,831	100 : 7,0	
21. „	580	7,055	0,588	100 : 6,8	
22. „	700	8,487	0,624	100 : 6,0	

Ehe ich zur Besprechung der Resultate übergehe, will ich einen kurzen Ueberblick über die bisher gefundenen Mittelzahlen voranschicken. Sjöqvist[1]) fand 4,2 %, Gumlich[2]) bei gemischter Kost 4.59 (3,8—5,8) %, Weintraud[3]) 4,1 (3,5—5,0) %, Rumpf[4])

1) Jahresbericht f. Thierchemie. 1892. 206 refer.
2) Zeitschr. f. phys. Chemie. 1892. Bd. 17. 10.
3) Arch. f. exp. Path. 1893. Bd. 31. 30.
4) Virch. Archiv. 1896. Bd. 143. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4,64 (3,2—7,7 %), Bödtker[1]) 4,2 % des Gesammtstickstoffs als Ammoniak. Cammerer[2]) stellte neuerdings fest, dass ein deutliches Abfallen der relativen Ammoniakwerthe mit zunehmendem Lebensalter statthat. Er fand als Mittelzahlen für Erwachsene Männer 5,0 %, für Jünglinge 5,7 %, für Kinder 6,4 % und endlich für Säuglinge 6,6 %. Die Mittelzahl, welche ich aus 10 Versuchen ziehe, ist 4,42 %. Die Mittelzahlen der letzten 9 Versuche schwanken zwischen 2,59 und 6,4 %. Wie sich diese Schwankungen zum Magenbefund verhalten, soll folgende Tabelle zeigen.

Tabelle XIII.

Versuch	freie Salzsäure	Gesammtacidität	$\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$	Alter
IV	0	10—14	100 : 2,59	20 Jahre
V	0	10—14	100 : 3,0	18 „
VI	0	0	100 : 3,1	32 „
VII	0	7—40	100 : 3,9	44 „
VIII	0	2—22	100 : 4,27	47 „
IX	wenig	24—33	100 : 4,91	54 „
X	reichlich	77	100 : 4,76	26 „
XI	reichlich	108	100 : 4,46	54 „
XII	genügend	32	100 : 6,4	18 „

Es geht aus der Tabelle klar hervor, dass da, wo freie Salzsäure fehlt und die Gesammtacidität eine niedrige ist, auch die relativen Ammoniakwerthe kleine sind, während die hohen relativen Ammoniakwerthe denjenigen Fällen zugehören, in welchen freie Salzsäure vorhanden und die Gesammtacidität eine höhere ist. Der Abfall der relativen Werthe ist in den ersten Fällen (IV und V) um so auffallender, als dieselben dem jugendlichen Alter angehören und somit nach Cammerer schon an sich höhere Zahlen aufweisen sollten.

Das Absinken der Werthe ist verschieden gross. In keinem Falle mit fehlender Salzsäure wird jedoch die Mittelzahl 4,42 % erreicht und der Durchschnitt (3,37 %) steht tief unter derselben.

Tabelle XIV.

freie Salzsäure	Gesammtacidität	Mittelzahlen $\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Ges.-N v. } NH_3}$
0	0—40	3,37
vorhanden	24—108	5,13

1) Beitrag z. Kenntniss des Eiweissabbaus. 1896. Bergen.
2) l. c. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den Fällen mit vorhandener Salzsäuresecretion ist die Durchschnittszahl (5,13 %) eine hohe und sie steht vor Allem um 1,76 % höher als der Durchschnittswerth bei fehlender Salzsäure.

Der Unterschied ist demnach ein eclatanter. Auch bei den Salzsäure secernirenden Fällen schwanken die einzelnen Werthe, so jedoch, dass eine gewisse Abhängigkeit vom Lebensalter, wie sie Cammerer beschreibt, gefunden werden kann, ohne dass aber ein absolutes Zusammenstimmen der Ammoniakausscheidung mit der Intensität der Salzsäuresecretion ersichtlich wäre. Es scheint vielmehr für den Anstieg der Ammoniakausscheidung ziemlich gleichgültig, ob viel oder wenig freie Salzsäure producirt wird. Jedenfalls aber kann mit Sicherheit behauptet werden, dass die Salzsäuresecretion des Magens von entschiedenem Einfluss auf die Ammoniakausscheidung ist, so dass dieselbe steigt, wenn Salzsäure producirt wird, sinkt, wenn dieselbe fehlt.

Diese Regel gilt nur für solche Fälle, wo der Salzsäuremangel bei sonst gesunden und kräftigen Individuen besteht. Sobald stärkere Stoffwechselstörungen oder gar Gewichtsabnahme vorliegen, ändert sich das Verhältniss. Dass im Hungerzustande verhältnissmässig hohe Werthe für den Ammoniakstickstoff gefunden werden, ist bekannt und Noorden[1]) führt auch Fälle von carcinomatöser Pylorusstenose und chronischem Ulcus ventriculi an, wo dasselbe der Fall ist. Da ich nach einigen orientirenden Versuchen damit übereinstimmende Erfahrungen machte, so dass sogar ein scheinbar im Stickstoffgleichgewicht sich haltendes Magencarcinom mit fehlender Salzsäureproduction und mässiger Milchsäurebildung einen Durchschnittswerth von 5,1 % gibt, so habe ich bei den Versuchen zweifelhafte Fälle peinlichst vermieden.

Es erübrigt noch, darauf hinzuweisen, dass ich in Versuch IV und VI einige Tage Salzsäure eingab, worauf die Ammoniakwerthe sofort vorschriftsmässig in die Höhe gingen.

III. Zur Frage der Ammoniakausscheidung bei Leberkrankheiten.

Die Thatsache, dass bei Leberkrankheiten vor Allem Cirrhose die Ammoniakausscheidung auf Kosten des Harnstoffs vermehrt ist, ist durch mannigfache Untersuchungen genügend fundirt (Haller-

1) Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 168.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorden[1]), Stadelmann[2]), Fawitzki[3]), Weintraud[4]), Gumlich[5]), Setti[6]), Münzer[7]) u. s. w.) Nach den Untersuchungen v. Schröder's, Schmiedeberg's, Neuki's und Pawlow's war es naheliegend, die Erklärung derselben in der Störung der harnstoffbildenden Function der Leber zu suchen. Der Umstand jedoch, dass die Harnstoffbildung sich im Allgemeinen als nur wenig gestört erwies, liess bald daran zweifeln, dass es sich bei der Ammoniakvermehrung nur um eine Insufficienzerscheinung der Leber handeln könnte. Stadelmann sprach auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht aus, dass es sich bei der Lebercirrhose um eine Säurung des Organismus handeln könne und Weintraud geht auch auf diese Erklärung ein; beide lassen es jedoch unentschieden, ob nicht doch auch eine Functionsstörung der Harnstoffbildung vorliege. Auch Fawitzki kommt zu keinem sicheren Schlusse; er nimmt jedoch eine vicariirende Harnstoffbildung ausserhalb der Leber in anderen Organen an. Münzer[8]), welcher in einzelnen Fällen relativ viel Ammoniak im Harn, jedoch nicht mehr als bei anderen mit Säurung des Körpers einhergehenden Processen fand, hielt die Annahme bisher für nicht genügend bewiesen, dass in der Leber die Hauptmasse des im Harne erscheinenden Harnstoffs erzeugt werde und an anderer Stelle betont er, dass, selbst die Richtigkeit der Schröder'schen Hypothese zugegeben, keinerlei Berechtigung bestehe, bei Leberkrankheiten von einer in Folge behinderter Harnstoffbildung zu Stande gekommenen Vergiftung des Körpers mit Vorstufen des Harnstoffs zu sprechen. Calabrese[9]) fand bei 3 Fällen von Lebercirrhose je nach der Schwere des Falles eine verringerte Absorption des Nahrungseiweisses und Fettes, worauf übrigens schon Stadelmann und Andere hingewiesen haben. Nach Eingabe von Ammoniumcarbonat fand er in 2 Fällen eine theilweise, im dritten schwereren gar keine Umwandlung in Harnstoff und sieht als Grund eine vermehrte Säurebildung.

---

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. X. S. 125. 1877.
2) Arch. f. klin. Med. 1883. Bd. 33. S. 526.
3) Arch. f. klin. Med. 1889. Bd. 45. S. 429.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1893. Bd. 31. S. 30.
5) Zeitschr. f. phys. Chemie. 1893. Bd. 17. S. 19.
6) refer. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 20. S. 425.
7) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1894. Bd. 33. S. 164.
8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1894. Bd. 33. S. 164. Verhandlungen des Congresses für innere Medic. 1901. S. 338.
9) refer. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 19. S. 55.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Setti[1]), welcher in 6 Fällen von atrophischer Cirrhose eine Veränderung der Harnstoffausscheidung im Verhältniss zum Gesammtstickstoff und eine Zunahme des NH_3 und der N-haltigen Extractivstoffe findet, schliesst daraus, dass die Transformation der Eiweisssubstanzen in der Leber verringert sei und die intermediären Producte der Eiweisstransformation vermehrt seien. Kolisch[2]), Schäffer[3]) und Strauss[4]) kommen zu der Ansicht, dass die Harnstoffbildung nicht allein in der Leber, sondern auch in anderen Organen vor sich gehen könne, letzterer auf Grund von Versuchen, welche er an 3 Lebercirrhosen mit eiweissreicher Nahrung (+ 50 gr Plasmon) anstellte. Hiermit stimmen Versuchsresultate von Biedl und Winterfeld[5]) überein, welche zeigten, dass die Leber zwar NH_3 entgiftend wirkt, dass aber sicher noch ausser diesem Organ andere Organe im Stande sind, das Blut von seinem Ueberschuss an NH_3 zu befreien.

Meine Versuche sollen den Einfluss der Kost, insbesondere auch der Fettnahrung auf die Ammoniakausscheidung bei Leberkranken feststellen und zugleich einen Beitrag liefern zu der Frage, inwieweit eine Säurung des Organismus an der Ammoniakvermehrung Schuld trägt.

Versuch XIII (hierzu Tabelle XV). Ernst G., Maurer, 53 Jahre; atrophische Lebercirrhose mit Ascites.

Kost: Diät I: fettarm, eiweiss- und kohlenhydratreich. Diät II: eiweissarm, fettreich (ca. 230 gr), kohlenhydratreich. Diät III: eiweiss-, kohlenhydrat- und fettreich.

Am 13., 14. und 15. December je 6 gr Ammonium citricum.

Tabelle XV.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-N (NH_3) N	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902						
20. XI.	Diät I	2100	8,17	1,08	100 : 10,9	
21. „		2180	nicht untersucht			
22. „		2580	17,77	2,064	100 : 9,55	
23. „		2040	21,42	1,335	100 : 5,1	
24. „		1400	13,56	1,714	100 : 10,37	100 : 9,12
25. „		2000	14,336	1,7	100 : 9,7	
26. „		1600	13,31	1,55	100 : 9,55	
27. „		2500	15,05	1,594	100 : 8,7	

1) refer. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 20. S. 425.
2) Wiener medic. Wochenschr. 1898. 5—8.
3) ref. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 20. S. 341.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 728.
5) ref. Maly's Thierchemie. 1902. S. 358.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-N (NH_3) N	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902						
28. XI.	Diät II	2800	10,96	1,354	100 : 10,1	
29. „		2700	8,54	1,26	100 : 12,0	100 : 12,0
30. „		2250	6,55	0,956	100 : 12,0	
1. XII.	Zahlreiche Durchfälle; Urin ging dabei verloren.					
2. „	Diät III	1170	7,76	1,75	100 : 18,59	
3. „		1400	9,61	1,583	100 : 13,49	
4. „		2000	11,84	1,44	100 : 10,2	
5. „		2230	10,18	1,52	100 : 12,26	
6. „		2000	11,48	1,513	100 : 10,85	
7. „		1530	10,025	1,353	100 : 11,1	
8. „		1920	11,72	1,599	100 : 11,19	100 : 10,77
9. „		1680	9,78	1,16	100 : 9,63	
10. „		2350	11,69	1,878	100 : 13,16	
11. „		2100	12,6	1,499	100 : 9,79	
12. „		2060	13,3	1,426	100 : 8,81	
13. „	6 gr Ammon. citr.	2400	14,49	1,734	100 : 9,79	100 : 9,9
14. „	„	2000	14,28	1,53	100 : 8,81	
15. „	„	2500	14,28	1,93	100 : 11,1	
16. „		1250	9,59	1,3	100 : 11,19	100 : 10,68
17. „		1560	10,876	1,231	100 : 10,18	

Versuch XIV. Josepha M., Arbeitersfrau, 34 Jahre; Carcinoma ventriculi et hepatis (Tabelle XVI). Die Frau ist in stark reducirtem Zustande und isst nur äusserst wenig. Die Urinmengen vom 8. und 11. Januar sind nicht genau, da er das eine Mal mit dem Stuhl, das andere Mal durch leichte Benommenheit verloren ging. — Die Section ergab ein in der Schleimhaut verborgenes, nicht ulcerirendes Pyloruscarcinom und grosse cystisch degenerirte Lebermetastasen, so dass höchstens noch der 6. Theil des Lebergewebes erhalten war.

Am 9. und 10. Januar wurden je 8 gr Ammonium citricum gereicht. Aceton und Acetessigsäure konnten im Urin nie gefunden werden.

Tabelle XVI.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-N (NH_3) N	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1903						
6. I.		300	4,486	0,8109	100 : 14,8	
7. „		230	3,162	0,5279	100 : 13,66	100 : 13,72
8. „		100	1,1816	0,1802	100 : 12,7	
9. „	8 gr Ammon. citr.	250	3,836	0,4037	100 : 8,64	100 : 8,27
10. „	„	370	5,18	0,497	100 : 7,9	
11. „		?	0,6944 %	0,0588 %	100 : 8,5	

Am 11. I. Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XV. Clemens A., Techniker, 33 Jahre (hierzu Tabelle XVII); Cirrhosis hepatis atrophica, Tuberculosis peritonei. Patient lag 3 Monate in der Klinik. Der Ascites, welcher sich immer wieder zu grosser Höhe anfüllte, wurde 4 mal punctirt. Die Autopsie ergab eine typische atrophische Lebercirrhose in weit fortgeschrittenem Stadium, welche im mikroskopischen Bilde ausgedehnte Destruction des Leberparenchyms und reichliche Bindegewebswucherung zeigt, sowie eine Tuberculosis peritonei mit theilweiser Verwachsung der Darmschlingen. Die Urinuntersuchungen wurden zu zwei getrennten Zeitabschnitten vorgenommen. Die erste Serie vom 11.—17. December 1902 betrifft eine Zeit, in der Patient noch reichlich ass und trank, die zweite Serie dehnt sich über die letzten 14 Tage vor dem Tode aus, wo die Nahrungszufuhr nur eine geringe war.

Am 15. und 16. December 1902 wurden je 9 gr Ammonium citricum verabreicht, am 1., 2., 3. und 4. Februar 1903 je 6 gr Natrium bicarbonicum.

Aceton und Acetessigsäure konnten nie im Urin nachgewiesen werden.

Tabelle XVII.

Datum	Nahrung	Urinmenge	Gesammt-N	Gesammt-NH_3	Gesammt-N / Ges.-N v. NH_3	Mittelwerthe
1902						
11. XII.		2650	14,09	1,126	100 : 6,57	
12. „		2250	16,38	1,033	100 : 5,27	
13. „		2050	16,47	1,03	100 : 5,1	100 : 5,61
14. „		2560	16,13	1,09	100 : 5,5	
15. „	9 gr Amm. citr.	1700	13,71	0,925	100 : 5,5	
16. „	„	2100	15,5	1,07	100 : 5,6	100 : 5,55
17. „		1620	11,25	0,79	100 : 5,8	
1903						
21. I.		35?	0,579	0,051	100 : 7,24	
22. „		370	4,485	0,345	100 : 6,337	
23. „		370	4,599	0,274	100 : 4,86	
24. „		420	4,68	0,437	100 : 7,65	
25. „						
26. „	mit dem Stuhle verloren gegangen					100 : 7,394
27. „						
28. „		300	3,486	0,3124	100 : 7,33	
29. „		340	3,946	0,3065	100 : 6,34	
30. „		90?	1,182	0,0985	100 : 8,3	
31. „		530	6,945	0,77	100 : 11,1	
1. II.	6 gr Natr. bicarb.	480	6,1689	0,4202	100 : 6,8	
2. „	„	550	6,776	0,5161	100 : 7,6	100 : 6,0
3. „	„	260	4,1304	0,2159	100 : 5,2	
4. „	„	450	6,6528	0,2999	100 : 4,5	
5. „		200	2,4696	0,1652	100 : 6,6	

am 6. II. Exitus.

Aus den Versuchen geht hervor, dass in Uebereinstimmung mit den früheren Beobachtungen in allen 3 Fällen eine Steigerung der relativen Ammoniakwerthe, in Versuch XV auch der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

absoluten zu erkennen ist. Dieser Befund ist aber jedenfalls nicht auf Kosten einer gestörten Harnstoffsynthese in der Leber zu setzen, da ja in allen drei Versuchen grosse Gaben von Ammoniumcitricum, in Versuch XVI sogar noch einen Tag vor dem Tode, ein deutliches Absinken des relativen Verhältnisses zur Folge hatte, welches wiederum nur durch eine hierdurch bewirkte Steigerung der Harnstoffbildung ohne gleichzeitiges Ansteigen der Ammoniakausscheidung erklärt werden kann. Vielmehr ist die hohe relative (und absolute) Steigerung des Ammoniakwerths auf eine Säurung des Organismus zu beziehen, wofür deutlich genug die starke Beeinflussung desselben durch Gaben von Alkalien in Versuch XVII spricht. Hier sinkt das relative Verhältniss zugleich mit den absoluten Ammoniakwerthen an den letzten 5 Tagen vor dem Tode prompt auf Darreichung von Natrium bicarbonicum von 100 : 11,1 am 31. October bis auf den normalen Werth 100 : 4,5 am 4. Februar herab. Es findet sich also eine absolute Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Münzers.[1])

Wenn demnach bei destruirenden Leberleiden schon von Hause aus eine abnorme Säurung des Organismus zu Stande kommt, so kann es nicht überraschen, dass fettreiche Nahrung, wie aus Versuch XV ersichtlich, einen erheblichen Einfluss auf das relative Verhältniss Stickstoff zu Ammoniak hat. Der Patient reagirte auf eine wesentlich aus Fett und Kohlenhydraten zusammengesetzte Diät sehr intensiv, indem er schon am 4. Tag derselben grosse Uebelkeit, starke Durchfälle und Erbrechen bekam. Gleichzeitig stieg der relative Ammoniakwerth, der schon am 2. und 3. Tag von 9,12 auf 12,0 % hinaufgegangen war, am 2. December auf 18, 59 % und die absolute Menge NH_3 von 0,956 gr auf 1,75 gr. Es fand demnach eine acute Zunahme der Säurung statt und dieselbe war auch noch deutlich wahrnehmbar, als der fett- und kohlenhydratreichen Kost hohe Mengen von eiweisshaltigen Nahrungsmitteln beigegeben wurden. Diese Reaction auf Fettzufuhr ist beim Leberkranken entschieden vermehrt gegenüber dem gesunden Organismus. Im Uebrigen verhielt sich der Organismus des Leberkranken bei Wechsel der Kostform wie der gesunde.

Zum Schlusse gebe ich nochmals eine kurze Zusammenfassung der Resultate:

I. a) Das relative Verhältniss Stickstoff zu Ammoniak bleibt

---

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33. S. 184

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich bei gleichbleibender Kost, abgesehen von den Einstellungstagen, ein gleiches, einerlei, ob sie viel oder wenig Eiweiss enthält und insbesondere auch, ob mit ihr Fleisch gereicht wird oder nicht. Auf das Verhältniss hat es keinen Einfluss, ob der Körper sich im Stickstoffgleichgewicht befindet oder ob Stickstoffansatz statthat.

b) Das Verhältniss ändert sich zu Gunsten des Ammoniak, sobald der an sich dem Calorienbedürfniss genügenden gemischten Kost grössere Fettmengen beigegeben werden.

c) Diese Aenderung des Verhältnisses bei Fettzufuhr hat ihren Grund in einer Säurung des Organismus mit Fettsäuren und deren Abbauproducten.

II. Die Salzsäureproduction des Magens hat einen Einfluss auf die Ammoniakausscheidung im Urin, so dass das relative Verhältniss Stickstoff zu Ammoniak steigt, wenn Salzsäure producirt wird und sinkt, wenn dieselbe fehlt.

III. Bei chronischen destruirenden Leberkrankheiten besteht eine Steigerung der Ammoniakausfuhr und damit auch des relativen Verhältnisses, welche zurückzuführen ist auf eine Säurung des Organismus. Dieselbe kann durch Fettzufuhr noch vermehrt werden und zwar scheint diese Steigerung rascher und intensiver aufzutreten als beim normalen Organismus.

Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXI.

Aus dem bakteriologischen Institute im anorganisch-chemischen Laboratorium der technischen Hochschule in Dresden.

Die Bedeutung des Auswurfs als Nährboden für den Tuberkelbacillus.

Ein neuer elective r Nährboden für die Tuberkelbacillen im Auswurfe. Beitrag zur Erklärung der Ursache der Lungentuberkulose.

Von

Bezirksarzt **Dr. W. Hesse** in Dresden.

(Mit 1 Abbildung.)

Im 31. Bande der Zeitschrift für Hygiene von Infectionskrankheiten habe ich ein Verfahren beschrieben, mit dessen Hülfe man die Vermehrung der in ausgehustetem tuberkelbacillenhaltigem menschlichem Luftröhrenschleim (Auswurf) enthaltenen Tuberkelbacillen binnen wenigen Stunden culturell sicher nachweisen kann

Dasselbe besteht im Wesentlichen darin, dass man Auswurfsflöckchen auf der Oberfläche eines in Petrischalen erstarrten geeigneten Nährbodens[1]) ausbreitet, die mit einem Kautschukband gedichteten Schalen im Brütofen hält, und nach Verlauf einiger Stunden Kautschukpräparate anfertigt.

Das von mir beobachtete schnelle Wachsthum der Tuberkelbacillen ist von allen Berichterstattern, die mein Verfahren nachgeprüft haben, bestätigt worden; dagegen haben einzelne Forscher die Ansicht ausgesprochen, dass 1. die schnelle Vermehrung der

1) Sog. Heyden-Agar Agar:

Nährstoff Heyden	5	gr
Kochsalz	5	„
Glycerin	30	„
Agar Agar	10	„
Krystallsodalösung (28,6 : 100)	5	ccm
destillirtes Wasser	1000	„ .

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkelbacillen nicht sowohl dem Gehalt des Nährbodens an Nährstoff Heyden als vielmehr den wachstumsbefördernden Eigenschaften des Auswurfs zuzuschreiben sei, und dass 2. mein Verfahren vor dem Thierversuch nichts voraus habe und denselben nicht zu ersetzen vermöge.

Wenn ich sogleich auf den zweiten Einwurf eingehe, kann ich mich auf die Bemerkung beschränken, dass in allen Fällen, in denen unter Anwendung meines Verfahrens die Vermehrung der Tuberkelbacillen nachgewiesen wird, dieser Nachweis eben nur Stunden erfordert und den Thierversuch unnöthig macht, demnach der Thierversuch zu dem Zwecke des Nachweises lebender Tuberkelbacillen im Auswurf auf die Fälle zu beschränken ist, in denen mein Verfahren versagt.

Bei Weitem interessanter ist die Frage, welche Rolle der Auswurf als Nährboden für den Tuberkelkelbacillus spielt.

Die Beantwortung dieser Frage ist, wenn sie für den Auswurf günstig ausfällt, nicht nur hinsichtlich der Beurtheilung des von mir verwendeten Nährbodens von Bedeutung, sondern vielmehr noch hinsichtlich der Ursache der Lungentuberkulose, insofern die Vermuthung nahe gelegt wird, dass die von Birch-Hirschfeld und von Schmorl beschriebenen primären Bronchialtuberkulosen wenigstens zum Theil erst secundär entstehen, und zwar durch Uebergreifen von Tuberkelbacillencolonien, die sich in Folge von Staub- oder Tröpfcheninfection in stockendem Luftröhrenschleim entwickelt haben.

Im Hinblick auf die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges schien es mir der Mühe werth zu sein, den Antheil, den der Auswurf an dem Wachsthum der Tuberkelbacillen nimmt, näher zu studiren.

Nebenbei war mein Augenmerk darauf gerichtet, einen Nährboden zu finden, der in noch höherem Maasse als der Heyden-Agar Agar das Wachsthum der im tuberkelbacillenhaltigen Auswurf befindlichen Begleitbakterien beeinträchtigt, ohne zugleich die Vermehrung der Tuberkelbacillen ungünstig zu beeinflussen.

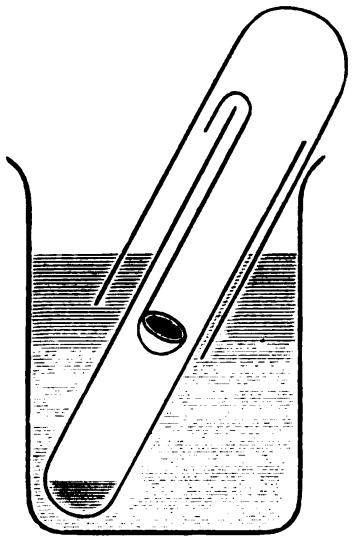
Um den Werth des Luftröhrenschleimes als Nährboden für den Tuberkelbacillus zu bestimmen, verfuhr ich zunächst so, dass ich Flöckchen von tuberkelbacillenhaltigem Auswurf auf blossem Wasser-Agar Agar (10 gr Agar Agar, 1000 gr dest. Wasser) ausbreitete.

Das Ergebniss war, dass nur in Ausnahmefällen eine reichliche Vermehrung der Tuberkelbacillen eintrat, im Allgemeinen aber nur ein sehr beschränktes und bald ganz versiegendes Wachs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thum stattfand, an den Tuberkelbacillen auch die Zeichen ungünstiger Wachsthumsbedingungen, Entartungserscheinungen, wie erhebliches Längen- und Dickenwachsthum, deutliches Hervortreten eines Bacillenschlauches, ungleichmässige Gestalt der Bacillen, mangelhafte, ungleichmässige und selbst ganz ausbleibende Färbung sich einstellten. Immerhin erschien die Thatsache höchst beachtlich, dass es Auswürfe gibt, die unter den angegebenen Verhältnissen für sich allein als gute Nährböden für den Tuberkelbacillus anzusehen sind.

Die Erwägung, dass Versuche mit Verwendung blossen Wasser-Agar Agars nicht einwandfrei sind, insofern der in der Regel alkalische Auswurf auf neutralen Nährboden gelangt und dort von vornherein ungünstige Wachsthumsbedingungen vorfindet, die durch Alkalientziehung nur noch verschlechtert werden, hat mich dazu geführt, eine Versuchsanordnung zu treffen, die gestattet, die Tuberkelbacillen in blossem Luftröhrenschleim zu züchten.



Nach verschiedenen unbefriedigenden Versuchen bin ich dazu gelangt, einen sehr einfachen, nur aus Glas bestehenden Apparat herzustellen, der den Anforderungen, soweit möglich, genügt, insofern er gestattet, Auswurfsflöckchen vor Verdunstung bewahrt und von chemischen Einwirkungen unbeeinflusst in einer mit Wasserdampf gesättigten und genügenden Sauerstoff bietenden Atmosphäre im Brütofen aufzubewahren.

Die beistehende Skizze des im Wesentlichen eine feuchte Kammer darstellenden Apparates bedarf keiner weiteren Erläuterung; nur sei bemerkt, dass das Becherglas mit Wasser gefüllt und auch dem inneren Reagirgläschen eine kleine Menge Wasser zugesetzt wird.

In diesem Apparate, der durch einfaches Lüften beliebige Gaserneuerung ermöglicht, gelingt es thatsächlich mitunter, namentlich wenn keine Störung durch Begleitbakterien eintritt, sehr schöne Tuberkelbacillencolonien heranzuzüchten. Meist ist dies jedoch nicht der Fall; es kommt vielmehr in der Regel nur zur Entwick-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lung kleiner Colonien oder zu zweifelhaften Ergebnissen, weil in Folge schneller Vermehrung der Begleitbakterien und in Folge Niederschlags von Wasserdampf Verflüssigung des Auswurfsflöckchens und Beeinträchtigung des Wachsthums der Tuberkelbacillen eintritt.

Am deutlichsten zeigte sich das Wachsthum der Tuberkelbacillen in der Regel in den bakterienfreien oder bakterienarmen, nicht peptonisirten Schleimtheilchen, die sich unter dem Mikroskope dadurch kenntlich machen, dass sie eine von der Rothanilinfärbung herrührende blassröthliche Farbe behalten, also in der Salpetersäure nicht völlig entfärbt wurden.

In seltenen Fällen, und zwar solchen, in denen die Begleitbakterien bald wieder abstarben, kam es erst nach dem Verschwinden der zuvor massenhaft gewucherten Begleitbakterien zu einer üppigen Vermehrung der Tuberkelbacillen und zum Auftreten schöner Tuberkelbacillencolonien.

Im Ganzen haben also auch die mit diesem Apparate angestellten Versuche nur bestätigt, dass im blossen Auswurf eine Vermehrung der Tuberkelbacillen stattfinden kann. — Unter dem Eindrucke, dass der Auswurf an Lungentuberkulose Leidender ganz im Allgemeinen ein Nährboden wenigstens für die im Auswurf selbst enthaltenen Tuberkelbacillen sei, und in Rücksicht darauf, dass ein neutraler Nähr-Agar Agar nur ausnahmsweise einen geeigneten Nährboden für den Tuberkelbacillus darstellt, wurde nunmehr zur Verwendung alkalisch gemachten Nährbodens, und zwar alkalischen Wasser-Agar Agars übergegangen. Aber auch diese Versuchsänderung brachte zunächst keinen vollen Erfolg.

Es kam zwar fast ausnahmslos im Laufe der ersten Züchtungstage zur Bildung kleiner Colonien; aber dieselben wuchsen in der Regel nicht weiter und trugen die früher geschilderten Merkmale ungünstiger Ernährungsbedingungen; nur in seltenen Fällen fand ein vortreffliches Wachsthum der Tuberkelbacillen statt.

Auffallend und wichtig erschien aber bei diesen Versuchen die Wahrnehmung, dass die Begleitbakterien ganz ausserordentlich in den Hintergrund traten; sie entwickelten sich entweder garnicht zu grobsinnlich wahrnehmbaren Colonien, oder die Colonien standen doch dermaassen isolirt, dass sie das Wachsthum der Tuberkelbacillen und die Untersuchung der Schleimflöckchen nicht im mindesten hinderten.

Die mit alkalischem Wasser-Agar Agar festgestellte Thatsache, dass in fast sämmtlichen untersuchten Auswürfen die darin ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltenen Tuberkelbacillen sich vermehren, führte dazu, dem Alkaligehalt des Nährbodens erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken und systematische Untersuchungen über die Bedeutung desselben anzustellen.

Zu dem Zwecke wurden einer Anzahl Reagirgläser, die je 25 ccm verflüssigten Wasser-Agar Agar enthielten, unmittelbar vor dem Ausgiessen zu Platten verschiedene Mengen von $^1/_{10}$ bez. $^1/_2$ Normal-Soda- oder -Pottaschelösung [1]) zugesetzt und in der Flüssigkeit sorgfältig vertheilt, so dass der Gehalt der verschiedenen Nährböden an Normalalkali 0,04, 0,08, 0,2, 0,4, 0,8, 2 und 4 % betrug.

Der Zeitpunkt der Alkalizugabe wurde, wie angegeben, gewählt, um den unberechenbaren Veränderungen aus dem Wege zu gehen, die alkalische Nährböden während des Kochens und Sterilisirens erleiden und namentlich in einem nicht vorherzusehenden Stande der schliesslichen Reaction des Nährbodens zum Ausdruck kommen. Aus demselben Grunde wurden im späteren Verlaufe der Untersuchungen ausschliesslich aus Jenenser Glas hergestellte, beim Sterilisiren nur geringe Mengen von Alkali abgebende Reagirgläser verwendet.

Mit Hülfe dieses Vorgehens gelang es nicht nur, die lange Zeit unbegreiflich erscheinenden Verschiedenheiten im Erfolg der Züchtungen, die selbst bei Verwendung ein und desselben Auswurfs eintraten, ganz zu beseitigen, sondern auch sehr bemerkenswerthe Thatsachen aufzufinden. Es zeigte sich nämlich, dass es gelingt, in jedem Auswurf die in ihm enthaltenen Tuberkelbacillen zu schönem Wachsthum zu bringen, wenn man nur dem Nährboden die geeignete Alkalescenz verleiht.

Die geeignete Alkalescenz ist aber, wie sich weiter ergab, im Allgemeinen dieselbe, die der zur Untersuchung kommende Auswurf besitzt.

In einer Serie von Platten mit einem Gehalt von 0,4—4 % Normalalkalilösung befindet sich daher zumeist eine Platte, in der die Tuberkelbacillen sich am besten und fast ausnahmslos zu schönen Colonien entwickeln. (Abweichungen von dieser Regel scheinen in der Hauptsache durch verschiedene Vertheilung der dem Tuberkelbacillus günstigen Nährstoffe im Auswurf bedingt zu sein.)

---

1) Pottaschelösung begünstigte das Wachsthum mehr wie Sodalösung.

2) Zur Prüfung der Reaction des Auswurfs und der Control-Alkalilösungen wurde sehr empfindliches Lackmuspapier benutzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Je mehr der Alkaligehalt der übrigen Platten von dem optimalen nach oben oder unten abweicht, um so langsamer und schlechter entwickeln sich die Tuberkelbacillen.

Der Grad dieser Wachsthumsverschlechterung mit der, nebenbei bemerkt, bei hohem Alkaligehalt eine Verkürzung der Tuberkelbacillen Hand in Hand geht, ist bei verschiedenen Auswürfen sehr verschieden. Eine Ausnahme von der Regel machen nach meinen Erfahrungen am ehesten bacillenreiche, schwach alkalische, selten stark alkalische Auswürfe, insofern sich in ihnen bei allen Alkalescenzgraden, in denen es überhaupt noch zur lebhaften Vermehrung der Tuberkelbacillen kommt, nahezu gleichzeitig schöne Colonien entwickeln.

Diese Beobachtungen scheinen mir deshalb von Werth zu sein, weil 1. bei Uebertragung der Tuberkelbacillen mittelst Tröpfcheninfection sehr viel darauf ankommen dürfte, welche Alkalescenzen das inficirende Auswurftheilchen und der Bronchialschleim des inficirten Gesunden besitzen.

Trifft zum Beispiel ein aus stark alkalischem Auswurf stammendes bacillenhaltiges Tröpfchen auf gleich stark alkalischen Luftröhrenschleim eines Gesunden, so wird unter günstigen Verhältnissen das Wachsthum der auf den neuen Nährboden eingestimmten Tuberkelbacillen sofort beginnen können; es wird auch, wenn sich ein solches Tröpfchen in stockendem Schleim einnistet, bereits binnen wenigen Stunden zur Entwicklung einer Colonie und zum Uebergreifen auf die Bronchialschleimhaut kommen können, während im umgekehrten Falle die Vermehrung der Tuberkelbacillen eine so langsame sein kann, dass der inficirte Schleim ausgehustet wird, bevor es zu einem Uebergreifen der Tuberkelbacillen auf die Bronchialschleimhaut kommt, oder dass sich Schutzwälle bilden, die zwar nicht die Bildung eines localen Heerdes, wohl aber die Generalisirung der Tuberkulose verhindern. Hiernach kann es nicht mehr wundernehmen, dass die Lungentuberkulose mit Vorliebe gerade an den Stellen beginnt, an denen am Leichtesten und Häufigsten Ansammlung und Stockung von Luftröhrenschleim stattfindet. Die Gefahr der Ansteckung wird sich erhöhen, wenn disponirte Personen der Einathmung von Tröpfchen ausgesetzt sind, die aus schwach alkalischem und bacillenreichem Auswurf stammen. Hieraus und aus dem Alkalescenzgrade des Luftröhrenschleimes Gesunder wird sich aber z. Th. die Disposition zur Erkrankung an Lungentuberkulose überhaupt erklären.

Bei dem bisher beschriebenen Vorgehen kommt es bereits nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenigen Tagen in den Platten mit günstigem Alkaligehalt zur Entwicklung von kleinen, in der Regel nach 1—3 Wochen zur Entwicklung verhältnissmässig grosser, schön entwickelter Tuberkelbacillencolonien, dies aber mit Sicherheit nur, wenn man anstatt Faden-Agar Agar Stangen-Agar Agar[1]) benutzt, und wenn man Wasser-Agar Agar verwendet, der mehrere Tage hintereinander je 1 Stunde lang dem strömenden Dampfe oder 1—2 Stunden lang hoher Autoclaventemperatur (2—3 Athmosphären Ueberdruck) ausgesetzt wurde.

Dies spricht dafür, dass das Wachsthum der Tuberkelbacillen nicht ausschliesslich auf den Nährstoffgehalt, der sich im Auswurf befindet, zu beziehen ist, sondern zum Theil auch auf den Agar Agar, der durch die Hitzeeinwirkung für den Tuberkelbacillus assimilirbar gemacht wurde (Zucker?). — Man kann nun das Wachsthum der Tuberkelbacillen ganz wesentlich beschleunigen, und zwar dadurch, dass man dem Nährboden Glycerin (2—3 %) zusetzt. Es kommt bei Verwendung des Glycerin-Wasser-Agar Agars zwar leichter zu gleichzeitiger Wucherung von Begleitbakterien; der Vortheil des Glycerinzusatzes ist aber so bedeutend, dass man jenen Nachtheil gern in Kauf nehmen wird.

Ueberdies entwickeln sich die Colonien der Begleiter, die, nebenbei bemerkt, meist nur einer Bakterienart ihren Ursprung verdanken, in der Regel so unbedeutend und verstreut, dass sie die Untersuchung nicht im Mindesten stören. Bei richtig gewählter Alkalescenz des Nährbodens lassen sich in Glycerin-Wasser-Agar Agar mitunter nach 1—2 Züchtungstagen Tuberkelbacillencolonien mit schwacher Vergrösserung und nach 1—2 Züchtungswochen mit dem unbewaffneten Auge deutlich erkennen. Dies setzt natürlich bacillenreichen und Bacillenhaufen enthaltenden Auswurf voraus. In solchen Fällen ist es geradezu erstaunlich, wie schon nach 1—2 Züchtungstagen die Vermehrung der Tuberkelbacillen in die Augen fällt; man hat durchaus den Eindruck, als entstammen die zahlreichen kleinen Colonien einer weit grösseren Anzahl von Bacillen, als man vor der Züchtung im Deckglaspräparat hat nachweisen können. Der Eindruck ist wesentlich dadurch mitbedingt, dass die ursprünglich verhältnissmässig kurzen Bacillen mitunter um das Zwei- bis Dreifache verlängert erscheinen. Das Wachs-

1) Mein Faden-Agar Agar stammt von Gehe & Co. in Dresden, mein Säulen-Agar Agar von Merck in Darmstadt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thum der Tuberkelbacillen lässt sich noch mehr fördern, wenn man dem Glycerin-Wasser-Agar Agar noch kleine Mengen Nährstoff Heyden oder Traubenzucker (0,1 %) hinzufügt. Doch macht sich hierbei mitunter schon nach kurzer Zeit der Einfluss mitwachsender Begleitbakterien störend geltend.

Wie gross der Antheil ist, den einerseits der Auswurf, andererseits der Nährboden am Wachsthum der Tuberkelbacillen nimmt, wage ich nicht zu entscheiden. Das Heranwachsen grosser Colonien in geeignet alkalischem Nährboden, die in gleichmässig behandelten Auswürfen auftretenden Verschiedenheiten weisen aber ganz bestimmt auf eine Antheilnahme seitens des Auswurfs hin; dieselbe ergibt sich auch daraus, dass in dick aufgetragenen Auswurfflöckchen die Tuberkelbacillencolonien grösser werden als in dünnen Schleimschichten, und dass — vermuthlich in Folge der Erschöpfung der im Bronchialschleim enthaltenen Nährstoffe — es nie zu solcher Wucherung der Tuberkelbacillen wie in Nährböden, die speciell diesem Zwecke zu dienen bestimmt sind, kommt. Wäre der Nährboden das einzig wachsthumsfördernde Moment, so müsste auch unter sonst gleichen Umständen das Auswachsen der Tuberkelbacillen annähernd gleich sein. Dies ist aber nicht der Fall. Es ist daher der Grad des Wachsthums der Tuberkelbacillen im Nährboden als ein Maassstab für die wachsthumsfördernden Eigenschaften des Auswurfs, als ein Werthmesser für die in ihm vorhandenen, dem Wachsthum der Tuberkelbacillen förderlichen Nährstoffe anzusehen. — So wurde allmählich ein vortrefflicher elektiver Nährboden einfachster Zusammensetzung gefunden, der regelmässig wochenlange Beobachtung der Platten gestattet.

Ein vorzeitiges Ueberwuchern der Platten findet nie statt. Selbst wenn es hier und da zu einer störenden Durchwucherung der auf dem Nährboden ausgebreiteten Auswurfsflöckchen kommt, so genügt die Wiederholung des Versuches mit zu anderer Zeit demselben Kranken entnommenem Auswurf, um zum Ziele zu gelangen. Nicht selten kommt es zur Entwicklung von Reinculturen des Tuberkelbacillus in den Platten, so dass nach 1—3 Wochen die blassen Schleimflöckchen als grau oder grauweiss gefärbter Belag erscheinen und dann schon dem blossen Auge das Wachsthum der Tuberkelbacillen darthun. Nach Verlauf mehrerer Züchtungswochen tritt in Glycerin-Wasser-Agar Agar meist eine Ueberwucherung des Nährbodens durch Schimmelpilzcolonien ein, die in der Regel von der unteren Glasschale ausgeht, also zufällig in die untere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schale (den Schalendeckel) gelangten Luftkeimen ihr Entstehen verdankt.

In nicht seltenen Fällen bleibt aber jede innere und äussere Verunreinigung des Nährbodens aus, so dass man die Platten, die dann durchaus Reinculturen des Tuberkelbacillus enthalten, monatelang unversehrt erhalten kann. Mit Hülfe des Glycerin-Wasser-Agar Agars ist man hiernach mit Leichtigkeit im Stande, in jedem bacillenhaltigen Auswurfe die Tuberkelbacillen sich zu Colonien entwickeln zu lassen. Man kann, wenn man Zeit hat, ruhig so lange warten, bis man die Colonien mit schwacher Vergrösserung oder mit dem blossen Auge erkennt. — Es gelingt nicht selten, mit Hülfe des Glycerin-Wasser-Agar Agars im Auswurf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen nachzuweisen, nachdem in Folge der Armuth an Bacillen die einfache mikroskopische Untersuchung des Auswurfs ergebnisslos verlief; dagegen kommt das Umgekehrte niemals vor. Dies bedeutet eine Ueberlegenheit des neuen Verfahrens auch nach der diagnostischen Seite hin, die sich ganz natürlich daraus erklärt, dass erstens beim Plattenverfahren weit grössere Mengen von Auswurf zur Untersuchung gelangen, und zweitens, es viel schwerer ist, Colonien zu übersehen als Bacillen. Dies führt zur Besprechung der Frage, ob tuberkelbacillenhaltiger Auswurf abgestorbene Tuberkelbacillen enthält.

Es kann in dieser Hinsicht nur gesagt werden, dass in frischem Auswurf entweder alle oder doch mindestens fast alle Bacillen lebend und entwicklungsfähig sind.

Man studirt diese Frage am besten an bacillenarmem Auswurf. Hier findet man nach 1—3 Züchtungstagen anstatt der im ursprünglichen Präparate vorhandenen Einzelbacillen ausschliesslich kleine Colonien und keine Einzelbacillen mehr.

In bacillenreichen Sputen stösst man bei gleichem Vorgehen wohl ab und zu auch auf Einzelbacillen; es liegt aber die Vermuthung nahe, dass dieselben Theile von Colonien sind, deren Reste beim Abhebeln des Deckglases auf dem Nährboden zurückbleiben.

Endlich bleibe nicht unerwähnt, dass Grund zu der Annahme vorhanden ist, dass es ausser der Vermehrung der Tuberkelbacillen mittelst Aneinanderreihung (— —) u. Nebeneinanderlagerung (=·=· =) noch eine 3. Art der Wuchsform gibt, die darin besteht, dass unter ungünstigen Verhältnissen gewachsene, lange dicke gekörnte Bacillen in mehrere kurze Bacillen zerfallen, und zwar dann, wenn sie in günstigere Wachsthumsbedingungen versetzt werden, oder sich an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die vorhandenen ungünstigen Bedingungen gewöhnt haben. Es scheint, dass solche Bacillen in etwa ebensoviele Bacillen zerfallen können, als färbbare Körner in den ursprünglichen langen Bacillen enthalten waren.

Methodik.

Die Methodik umfasst die Herstellung des Nährbodens, die Entnahme des Auswurfs, die Uebertragung der Schleimflöckchen auf den Nährboden, den Verschluss und die Aufbewahrung der Platten und die Untersuchung des Schleimes.

1. Die Herstellung des Nährbodens.

Man bereitet sich einen Nähr-Agar Agar aus 10 gr Agar Agar, 20—25 ccm Glycerin und 1000 gr dest. Wasser, lässt denselben $^1/_2$—1 Stunde über der Flamme kochen und filtrirt ihn zweimal in dem von mir beschriebenen Trichterapparat.[1]) Dann füllt man je 25 ccm des Gemisches in Reagirgläser aus Jenenser Glas von etwa 2 cm lichtem Durchmesser und 16 cm Länge und sterilisirt entweder an 3 einander folgenden Tagen in strömendem Dampf je 1 Stunde lang oder einmal im Autoclaven bei 2—3 Athmosphären Ueberdruck 1—2 Stunden lang.

Die Gläser gelangen nun in ein Wasserbad von etwa 40° C. Unmittelbar bevor der Glasinhalt in die Petrischalen übergegossen wird, fügt man mittelst steriler Pipette jedem Glase eine bestimmte Menge $^1/_{10}$-Normalsoda- oder Pottaschelösung[2]) zu.

Es empfiehlt sich, für jeden Auswurf mindestens 6 Platten anzulegen und je 25 ccm Nährboden 0, 0,2, 0,5, 1, 2 und 5 ccm $^1/_{10}$-Normalalkalilösung zuzugeben. Da in einzelnen Fällen Tuberkelbacillen sich selbst noch bei einem Zusatz von 2,5 ccm $^1/_2$-Normalalkalilösung vermehren, kann man gelegentlich, z. B. bei sehr hohem Alkaligehalt des Auswurfs, noch mehr Alkali hinzufügen; man bedient sich aber dann besser der $^1/_2$-Normallösungen. (Bei Verwendung von 5 und mehr ccm $^1/_{10}$-Normalalkalilösungen, mitunter schon bei 2 ccm, tritt Trübung des Nährbodens und namentlich auch der Schleimflöckchen durch Salzkrystalle ein.)

Jenenser Glas verdient deshalb den Vorzug, weil man bei Benutzung geringerer Glassorten Gefahr läuft, dass Bestandtheile des Glases, insbesondere Alkali, sich dem Nährboden beimischen und

1) l. c.

2) Normalsodalösung enthält 5,3 gr wasserfreies Soda = 14,3 gr Krystallsoda. Normalpottaschelösung enthält 6,9 gr Pottasche in 100 ccm Wasser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Versuch beeinträchtigen. Die Petrischalen werden nach dem Erstarren des Nährbodens umgedreht, so dass der Nährboden oben liegt. Zwischen die Glasschalen wird ein Streifchen abgeglühte Asbestpappe geklemmt, um das den Gasaustausch beeinträchtigende Aneinanderkleben der Glasschalen zu verhüten.

Dann dichtet man die Doppelschalen durch Umlegen eines Kautschukbandes.

2. Die Entnahme des Auswurfs.

Der Auswurf wird in sterilen Deckelschälchen aufgefangen.

Der Kranke wird angewiesen, den Speichel aus dem Munde zu entfernen und nur aus der Tiefe ausgehusteten Schleim in das Glasschälchen zu geben. Dies muss schnell und mit der nöthigen Vorsicht geschehen, um den Zutritt von Schimmelpilzsporen zu verhüten.

3. Die Uebertragung der Schleimflöckchen auf den Nährboden.

Aus dem Deckelschälchen überträgt man ein etwa erbsengrosses Stück des Auswurfs, bezw. die am geeignetsten erscheinenden Auswurftheilchen, in eine flache sterile Deckelschale.

Von diesem Materiale überträgt man, bezw. nach sorgfältigem Durchmischen, ein etwa linsengrosses Stück oder mehrere kleinere Stückchen auf die nach unten gekehrte Oberfläche einer Agar Agarplatte, breitet dasselbe zunächst ringsum in der Nähe des Schalenrandes und von da auf der übrigen Nährbodenoberfläche aus. So erhält man leicht 20—30 und mehr kleine, gesondert liegende Schleimflöckchen. (Es empfiehlt sich, dieses Verfahren beizubehalten, weil es für die Herstellung von Klatschpräparaten von Werth ist, die einzelnen Schleimflöckchen mit dem blossen Auge zu erkennen.)

4. Die Untersuchung der Schleimflöckchen.

Hierauf entnimmt man eines der Flöckchen der Glasschale, indem man ein durch die Flamme gezogenes, steriles und auf die Oeffnung eines engen Reagirglases gelegtes Deckgläschen auf die nach unten gerichtete Nährbodenoberfläche überträgt, die Glasschale etwas neigt und mittelst steriler Platinöse das Deckgläschen an seinem tieferliegenden Rande vom Nährboden wieder abhebelt.

Das mit dem Schleimflöckchen beladene Deckgläschen bleibt dann mit dem höher gelegenen Rande am Nährboden hängen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kann mittelst Cornet'scher Zange leicht entfernt werden. In derselben Weise wird bei späteren Flöckchenentnahmen verfahren.

5. Verschluss und Aufbewahrung der Platten.

Schliesslich wird die Doppelschale mit einem Kautschukbande abgedichtet und in den Brütofen gestellt.

Falls sich in derselben oder auf der Nährbodenoberfläche Condenswasser angesammelt hat, stellt man besser die Schalen zunächst ungedichtet in den Brütofen und legt das Kautschukband erst am nächsten Tage, bezw. nachdem das Condenswasser verdunstet ist, darum.

Nach Belieben entnimmt man nun nach Stunden, Tagen und Wochen je ein oder mehrere Flöckchen der Oberfläche der verschiedenen Platten und untersucht sie in der gewöhnlichen Weise. Falls die Schleimflöckchen auf dem Nährboden festhaften und sich nicht an das Deckgläschen anlegen, was mitunter in den ersten Züchtungstagen vorkommt, wenn der Nährboden beim Sterilisiren nicht genügend der Hitze ausgesetzt war, überträgt man ein Flöckchen mittelst feiner Platinnadel auf das Deckgläschen. Falls das Festhaften in Folge starker Alkalescenz des Nährbodens, namentlich bei Verwendung von Pottaschelösung eintritt, gelingt das Uebertragen der geschrumpften Schleimflöckchen mittelst Platindraht nicht. In diesem Falle verflüssigt man den Nährboden an der betreffenden, mit einem Deckgläschen bedeckten Stelle dadurch, dass man ein enges Reagirglas mit ebenem Boden am geschlossenen Ende erhitzt und die heisse Fläche an das Deckglas anlegt. Das auf diese Weise durch Verflüssigung des Agar Agars vom Nährboden gelöste Schleimflöckchen lässt sich nun unschwer abhebeln.

Im Allgemeinen erweichen oder verflüssigen sich die Schleimflöckchen (Peptonisirung) binnen Kurzem auf der Nährbodenoberfläche; dies erleichtert zwar das Abhebeln, hat aber zur Folge, dass ein Theil der Flöckchen auf dem Nährboden zurückbleibt.

Ergebnisse.

1. Wasser-Agar Agar und Glycerin-Wasser-Agar Agar sind vortreffliche elective Nährböden für die im menschlichen Auswurf enthaltenen Tuberkelbacillen. Vorbedingung des Gelingens der Züchtungsversuche ist anhaltendes bez. starkes Erhitzen des Nährbodens.

2. Die dem Tuberkelbacillenwachsthum günstigen Nährstoffe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind zum Theil im Auswurf, zum Theil im Agar Agar, bez. Glycerin enthalten.

3. Im Allgemeinen muss der verwendete Nährboden alkalisch sein, und gibt es für jeden Auswurf einen bestimmten optimalen Alkalescenzgrad.

4. Im Allgemeinen ist derjenige Alkalescenzgrad des Nährbodens der günstigste, der dem des zu prüfenden Auswurfs gleichkommt.

5. In optimalem Nährboden lässt sich das Wachsthum der Tuberkelbacillen nach 1—3 Tagen mittelst Klatschpräparaten, nach 1—2 Wochen mittelst starker Vergrösserung, später häufig schon mit blossem Auge deutlich erkennen.

6. Der Nachweis der Tuberkelbacillen gelingt im Auswurf mit Hülfe des neuen Nährbodens sicherer als mit der mikroskopischen Untersuchung des Schleimes, weil eine grössere Menge des Auswurfs zur Untersuchung kommt, und es leichter ist, Colonien als Einzelbacillen nachzuweisen.

Das Thierexperiment zum Zwecke des Nachweises lebender Tuberkelbacillen im Auswurf ist auf diejenigen Fälle zu beschränken, in denen der Nachweis der Tuberkelbacillen mit dem neuen Verfahren nicht gelingt.

7. Die im Auswurf enthaltenen Tuberkelbacillen sind entweder sämmtlich oder doch nahezu sämmtlich lebend und vermehrungsfähig.

8. Wie es im optimalen Nährboden zu schneller Entwicklung von Tuberkelbacillencolonien im Auswurf kommt, wird dies auch im menschlichen Körper stattfinden können, namentlich wenn tuberkelbacillenhaltige Auswurfsflöckchen sich in stockendem Bronchialschleim Gesunder einnisten, und der Bronchialschleim dieselbe oder nahezu dieselbe Alkalescenz besitzt, wie der Auswurf, dem das inficirende Tröpfchen oder Stäubchen entstammte.

Hieraus erklärt sich zum Theil die sogenannte Disposition.

9. Hieraus erklärt es sich auch mindestens zum Theil, warum die Lungentuberkulose so häufig dort beginnt, wo es naturgemäss am ehesten zur Verhaltung von Bronchialschleim kommt.

10. Die von Birch-Hirschfeld und von Schmorl beschriebenen primären Luftröhrenschleimhauttuberkulosen sind mindestens zum Theil secundäre Erscheinungen, entstanden durch Uebergreifen der im Luftröhrenschleim zur Entwicklung gekommenen Tuberkelbacillencolonien auf die Schleimhaut.

11. Der Werth des Luftröhrenschleimes als Nährboden für den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkelbacillus ist sehr verschieden. Schleim mit zahlreichen Bacillen, Bacillenhaufen und -colonien (Zöpfen) und schwach alkalischer Schleim enthalten meist reichlichen Nährstoff für den Tuberkelbacillus.

Aus der Menge des vorhandenen Nährstoffes erklärt sich zum Theil auch der Bacillenreichthum gewisser Auswürfe. Tröpfchen solchen Auswurfs sind als besonders virulent anzusehen.

12. Warum es in dem einen Falle von Infection mit Tuberkelbacillen nur zu localen, der Heilung zugängigen Heerden, im anderen Falle zur Generalisirung der Tuberkulose mit tödtlichem Ausgange kommt, erklärt sich zum Theil daraus, dass im ersten Falle das eingeathmete Tröpfchen oder Stäubchen auf Schleim gelangte, dessen Reaction von der des inficirenden Tröpfchens oder Stäubchens erheblich abwich, und dass bei dem langsamen Wachsthum der Tuberkelbacillen der Körper Zeit hatte, Schutzvorkehrungen zu treffen, die die Generalisirung der Tuberkulose verhinderten. Hierauf dürfte es auch zurückzuführen sein, dass vom Menschen stammende Tuberkelbacillen im Rinde nur locale tuberkulöse Heerde erzeugt, und umgekehrt. Jedenfalls ist der Bronchialschleim und der Inhalt von Cavernen und tuberkulösen Drüsen beim Rinde bei weitem alkalischer als beim Menschen.

Es erübrigt, im Grossen festzustellen, wie sich während bestimmter Zeiträume die chemische Beschaffenheit und insbesondere die Reaction des Auswurfs Gesunder und Tuberkulöser verhält, wie sich in dieser Hinsicht verschiedene Theile ein und desselben Auswurfs verhalten, inwieweit der Bronchialschleim Gesunder geeignet ist, im Auswurf Tuberkulöser enthaltene Tuberkelbacillen zur Vermehrung zu bringen, welche Bedeutung der Bronchialschleim und das verschiedene Verhalten desselben hinsichtlich seines Werthes als Nahrung für den Tuberkelbacillus für die Ursache der Tuberkulose hat, und welche prognostische Bedeutung das neue Verfahren besitzt.

Klinische Institute werden die geeignetste Stelle zur Lösung dieser Frage sein. Inwieweit das neue Verfahren geeignet ist, mit Erfolg auf andere tuberkelbacillenhaltige Ausscheidungen und auf Thiertuberkulose übertragen zu werden, dürfte sich bald herausstellen. Sehr erschwert werden alle derartigen Untersuchungen durch die ausserordentlich verschiedene Vertheilung der Tuberkelbacillen, namentlich im Auswurf, bezw. der dem Wachsthum der Tuberkelbacillen günstigen Nährstoffe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXII.

Aus der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Lichtheim.)

Zur Diagnose von Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefunde.

(Ueber myeloide Umwandlung der Milz, Leber und Lymphdrüsen.)

Von

Dr. O. Kurpjuweit,
Assistenzarzt.

Die Arbeit von Frese: Ueber schwere Anämie bei metastatischer Knochencarcinose und über eine „myeloide Umwandlung" der Milz [1]) hat nicht die Beachtung gefunden, die sie verdient, sonst müssten zahlreiche gleiche Beobachtungen vorliegen, welche die Bedeutung der Myelocyten (Markzellen) im Blut für die Beurtheilung, ob Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren vorhanden sind oder nicht, bestätigen würden.

Vier neue Fälle, die in den vergangenen zwei Jahren in der Klinik beobachtet worden sind, geben mir Veranlassung, von Neuem darauf hinzuweisen, wie wichtig die Blutuntersuchung bei Kranken mit malignen Tumoren zur Beantwortung der oben erwähnten Frage ist.

Um die Schwierigkeiten der Diagnose zu veranschaulichen, möchte ich im Gegensatz zu den folgenden Fällen, bei denen die Verhältnisse viel klarer lagen und die ich daher so kurz als möglich behandle, den ersten Fall in extenso wiedergeben.

I. Fall. 34jährige Frau. Aufgenommen 10. December 1902. Gestorben 14. December 1902.

Anamnese: Die Mutter der Patientin ist an einer Lungenentzündung gestorben. Der Vater, ihre Geschwister, ferner ihr Mann und vier Kinder leben und sind gesund. Aborte hat sie nicht durchgemacht.

1) Deut. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 68. S. 387.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bis zur jetzigen Erkrankung will sie nie krank gewesen sein, jedoch hat sie immer etwas blass ausgesehen. Die gegenwärtige Krankheit begann vor ungefähr 7 Monaten im 5. Monat einer damals bestehenden Schwangerschaft. Sie bekam plötzlich, ohne vorhergehendes Uebelbefinden, unter geringem Frösteln heftige, krampfartige Schmerzen im Leib, dann im Kreuz, die nach dem Rücken und nach den Beinen ausstrahlten. Die Leibschmerzen liessen bald nach, die übrigen Schmerzen hielten bis gegen Ende der Schwangerschaft unverändert an, am stärksten waren immer die Kreuzschmerzen. Patientin war indessen nicht bettlägerig. Der Appetit war gut, jedoch spürte sie immer nach dem Essen ein Drücken in der Magengegend, so dass sie aus Furcht davor wenig zu sich nahm. Uebelkeit und Erbrechen ist nicht vorhanden gewesen. Der Stuhlgang war normal.

Im Monat September erfolgte die spontane Geburt eines kräftigen Kindes, weiblichen Geschlechts, das nach 6 Wochen an einer Ohreiterung gestorben ist.

Patientin fühlte sich nach der Geburt vollkommen wohl. Nach 14 Tagen begannen wieder plötzlich unter geringem Frösteln die Schmerzen im Kreuz, die so intensiv waren, dass sie Nachts nicht schlafen konnte. Ferner traten heftige stechende Schmerzen in der rechten Brustseite, in beiden Armen und Beinen auf. Patientin musste sich jetzt zu Bett legen. Ab und zu hatte sie etwas Frost- und Hitzegefühl. Der Appetit verschlechterte sich, trotzdem das Magendrücken nach dem Essen und die krampfartigen Schmerzen im Leib nicht wieder aufgetreten waren. Sie wurde allmählich schwächer; die schon früher bestehende Blässe nahm zu. Zehn Tage vor der Aufnahme konnte sie das Bett nicht mehr verlassen, da sie in Folge allzu grosser Schwäche in den Beinen nicht mehr stehen und gehen konnte. Die oben erwähnten Schmerzen bestanden unverändert fort.

Status präsens: Kleine Patientin in dürftigem Ernährungszustand. Muskulatur, Fettpolster, Knochenbau mässig entwickelt. Hautfarbe blassgelblich, Haut selbst trocken und heiss. Temperatur 39,0°. Am linken Schienbein, am linken Oberschenkel, am linken Gesäss, rechts unterhalb des Darmbeinkamms, am linken Vorderarm thaler- bis handtellergrosse theils ältere theils frische blutige Suffusionen der Haut. Keine Oedeme. Inguinaldrüsen etwas indurirt. Schleimhäute blass. Zunge leicht grau belegt. Aus dem übrigen Befunde möchte ich auszugsweise Folgendes hervorheben.

Lungen: Athmung sehr oberflächlich, stark beschleunigt, Frequenz der Athmung 42 in der Minute. Grenzen ohne Besonderheiten. Spärliche, diffuse, mittelgrossblasige klanglose Rasselgeräusche und Giemen, vesiculäres Athemgeräusch.

Herz: Dämpfungsgrenzen nicht verbreitert. Leises systolisches Geräusch, an der Spitze und an der Basis. Puls 140, kräftig regelmässig.

Abdomen: meteoristisch aufgetrieben. Leber und Milz percutorisch und palpatorisch nicht vergrössert.

Aus dem Nervenstatus ist Folgendes bemerkenswerth: Bewegungen im Hüftgelenk wegen grosser Schmerzen beschränkt. Beugung und Streckung des Rumpfes durch grosse Schmerzen in der rechten Synchon-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drosis sacroiliaca behindert. Patientin kann stehen und gehen, Gang etwas paretisch.

Keine Sensibilitätsstörungen. Patellarreflexe nicht auslösbar, Achillessehnenreflexe etwas gesteigert. Rechts Babinski, links nicht deutlich auslösbar.

Urin: hellgelb, klar, sauer 1017.

Kein Eiweiss, kein Zucker, Indican nicht vermehrt. Keine Albumosen.

Blut: [1])

$$Hb = 25,\ N = 1\,825\,000,\ W = 9100,\ \frac{W}{N} = \frac{1}{205}.$$

$P = 48{,}4\ \%$, $Myn = 11{,}0\ \%$, $Ü = 6{,}6\ \%$, gr. $L = 12{,}2\ \%$, kl. $L = 19{,}2\ \%$, $Mo = 1{,}6\ \%$, $E = 1{,}0\ \%$, Ma = in zwei Präparaten eine.

Bei 500 gezählten Leukocyten 5 kernhaltige rothe Blutkörperchen. Unter den Polynucleären ganz kleine Formen, etwa von der Grösse eines rothen Blutkörperchens. Die Myelocyten zeigen verschiedene Grössen, die kleinsten sind so gross wie kleine Lymphocyten, die grössten wie die mononucleären Leukocyten. Unter den grossen und kleinen Lymphocyten kann man unterscheiden, solche mit blassem Protoplasma und blassem Kern, der pockennarbig aussieht und blaue Granula enthält, ferner solche mit intensiv gefärbtem Kern und Protoplasma. Die rothen Blutkörperchen zeigen keine besonderen Veränderungen betreffs der Form und des Hämoglobingehalts.

In der Nacht erbrach die Patientin ca. 700 ccm schwärzlicher Flüssigkeit, die mikroskopisch: Nahrungsbestandtheile und Sarcine zeigte. Reaction; sauer. Keine freie Salzsäure, keine Milchsäure. Gesammtacidität 20. Dann mehrere flüssige und feste schwarze Stühle. Guajakprobe positiv.

12. December. Temperatur 39,3. Puls 148. Vaginaler Befund: ohne Besonderheiten. Zunehmende Blässe. Augenhintergrund: Rechts auf der Papille und in ihrer Umgebung einige strichförmige Hämorrhagien in der Umgebung der Papille. Links: nur kleinere weissliche Heerde und Hämorrhagien in der Papille.

Auf der Brust einige kleine ringförmige Hämorrhagien, die einen kleinen weissen Fleck einrahmen. Rechts dicht oberhalb des Beckens eine neue, thalergrosse Hämorrhagie. Die älteren Blutungen beginnen sich zu verfärben.

19. December. Temperatur 39,0 °. Puls 148. Neue Hämorrhagien an den Nates.

1) Hb = Hämoglobingehalt nach Fleischl.
N = rothe Blutkörperchen, W = weisse.
P = polynucleäre Leukocyten.
Myn = neutrophile Myelocyten.
Ü = Uebergangsformen zwischen P und Myn.
gr. L = grosse Lymphocyten, kl. L = kleine Lymphocyten.
Mo = mononucleäre Leukocyten.
E = eosinophile Leukocyten.
Ma = Mastzellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blut:

Hb = 20 %, N = 718000, W = 6700, $\frac{W}{N} = \frac{1}{107}$.

Unter 400 gezählten Leukocyten:

P = 42,5 %, Myn = 8,7 %, Ü = 7,5 %, gr. L = 15,3 %, kl. L = 21,7 %, Mo = 3 %, E = 1,2 %, Ma = 1,0 %.

Unter den rothen Blutkörperchen auffallend grosse und blasse Zellen, ferner 10 kernhaltige, rothe Blutkörperchen und ein fraglicher Megaloblast bei 400 gezählten Leukocyten.

Die grossen Lymphocyten, namentlich die mit blassem Protoplasma, zeigen eine geringe röthliche Färbung des Protoplasmas. Die Kerne haben oft Kleeblattform oder eine unregelmässige Gestalt, bedingt durch Fortsätze, die von ihnen ausgehen. Ab und zu sind die grossen Lymphocyten Myelocyten zum Verwechseln ähnlich, deren Granula undeutlich geworden sind. Ferner sieht man hin und wieder in den Kernen der grossen und kleinen Lymphocyten Granula.

14. December. Temperatur 38,5. Puls 140. Athmung sehr beschleunigt, Frequenz 40 in der Minute. Zunehmendes Coma, Tod.

Klinisch war dieser Fall bei weitem der interessanteste, da intra vitam eine sichere Diagnose nicht gestellt werden konnte. Ein Rückenmarksleiden, an das man wegen der hochgradigen motorischen Schwäche der Beine und wegen der grossen Schmerzen im Kreuz und in den Beinen hätte denken können, war auszuschliessen, da keine Blasen- und Mastdarmstörungen, ferner keine Sensibilitätsstörungen bestanden. Die Gehstörungen und die Schwäche der Beine waren eine Pseudoparalyse in Folge der grossen allgemeinen Schwäche. Für eine perniciöse Anämie konnte die hochgradige Blässe, die hämorrhagische Diathese, der directe Anschluss der Erscheinungen an ein Wochenbett, dann auch das Fieber sprechen. Bei den Veränderungen des Blutes fehlten aber die besonders für perniciöse Anämie characteristischen, nämlich die Poikilocytose, die Megaloblasten, ferner die Leukopenie. Schliesslich kam noch in Frage eine Endocarditis puerperalis. Das schwache systolische Geräusch an der Herzspitze konnte dafür sprechen, ebenso die kleinen Hämorrhagien, weitere Anhaltspunkte waren aber nicht vorhanden. Die Myelocyten im Blut, die Knochenschmerzen, das Fieber, die Hämorrhagien deuteten mit aller Sicherheit auf ein Knochenmarkleiden hin. Ein Myelom war ausgeschlossen, da der Bence-Jones'sche Körper bei wiederholten Untersuchungen nicht gefunden wurde. Die Ursache des Knochenmarkleidens konnte demnach nicht ergründet werden. Um so überraschender war folgender Sectionsbefund (Dr. M. Askanazy):

Schlanker Körper mit blassen Hautdecken. Linea alba unter dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nabel stärker braun pigmentirt. An der linken Hüfte grössere Hautblutungen. Im Peritoneum keine Flüssigkeit. Darmserosa blass. Milz überragt den Rippenbogen nicht. Die freiliegende Pars pylorica des Magens fühlt sich derb an und lässt an ihrem serösen Ueberzug ein paar weisse Knötchen erkennen.

Die Milz ist etwas vergrössert, 12 cm lang, 5 cm breit, 4,5 cm dick. Die Kapsel glatt, gespannt, Consistenz unverändert. Auf dem Querschnitt eine dunkelrothe Pulpa von etwa Kirschfarbe, feucht, wenig vorquellend. Follikel deutlich, aber nicht vergrössert. Die Farbe der Milz contrastirt lebhaft mit der Farbe der anderen sichtbaren Organe. Im Mesenterium ein paar kleine, derbe Lymphdrüsen.

Linke Niere besitzt eine mässig entwickelte Fettkapsel. Die Capsula fibrosa ist etwas stärker als gewöhnlich. Die Nierenoberfläche sehr blass, hellbräunlichgrau. Grösse und Consistenz ohne Besonderheiten. Auf dem Durchschnitt Rinde und Mark blass. Rinde ein wenig trübe, Glomeruli als blasse Körnchen hervortretend, Pyramiden hellrosig. In einigen Papillen geringe Kalkinfarcte. Schleimhaut des etwas erweiterten Nierenbeckens anämisch.

Rechte Niere hat ebenfalls eine blutarme glatte Oberfläche. Ihr Parenchym im Ganzen von normaler Consistenz, anämisch. Negative Schwefelammoniumreaction.

Im Duodenum galliger Inhalt. Die Pylorusklappe sehr enge, gerade für einen Finger passirbar. Nach der Eröffnung des Magens, dessen Lumen klein ist, zeigt sich im Bereiche der Pylorus ein krebsiges Ulcus, das die Klappe zerstört hat und auf das Duodenum etwas übergreift.

Der Tumor ist im Ganzen 4 cm lang; er beginnt mit einer von blasser Schleimhaut überkleideten, hohen, derben Geschwulstnarbe 3 cm hinter der muthmaasslichen Linie des Klappenringes und setzt sich als ein Geschwür mit etwas unregelmässig vertieftem, aber geglättetem Grunde fort und endigt im Beginne des Duodenums. Hier schliessen sich sofort ein paar derbe, weisse Geschwulstplättchen an, die von dem Haupttumor getrennt in der Duodenalschleimhaut eingebettet liegen. Auf dem Magendurchschnitt präsentirt sich eine feste, weisse Tumormasse, die stellenweise bis an die Serosa reicht. Hier fallen von aussen ausserdem einzelne kräftig injicirte Lymphgefässe auf, die von den Blutgefässen gekreuzt werden. Die Magenschleimhaut mit etwas zähem Schleim bedeckt, theils glatt, theils gefaltet, im Ganzen blass. Am Pancreaskopf bis haselnussgrosse, feste Lymphdrüsen, die auf dem Querschnitt gelbliche Heerde einschliessen. Ebenso sind die retroperitonealen Lymphdrüsen derb infiltrirt und auch das die grossen Bauchgefässe einschliessende, prävertebrale Zellgewebe in der oberen Bauchhöhlengegend geschwulstig verhärtet, so dass es sich nur unvollkommener ablösen lässt. Das Pancreas ist blutarm, fest von gewöhnlicher Consistenz, nur unter seinem Peritonealüberzuge fallen feine, gelblichweisse Streifen auf, die Lymphgefässen zu entsprechen scheinen.

Leber von entsprechender Grösse, Oberfläche spiegelnd, von normaler Consistenz, Farbe hellbrauu, Läppchenzeichnung markirt. Es treten viele weisslichgraue Fleckchen und Streifen zu Tage. Schwefelammonium er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gibt einen mässigen Eisengehalt. Im rechten Lappen liegen linsengrosse, weisse Geschwulstknoten.

An herausgesägten Stücken vom 3. Lendenwirbelkörper erscheint die spongiöse Substanz gleichmässig von blassen, gelblichweissen Heerden durchsetzt, die ziemlich derb erscheinen. Eine Erweichung der Knochensubstanz ist nirgends vorhanden. Die zum Theil confluirenden Heerde durchsetzen den ganzen Wirbelkörper.

Auf einem Rippenquerschnitt quillt hellrothes Markgewebe heraus.

Uterus ein wenig vergrössert, fest. Muskulatur gelblich trübe, Schleimhaut ohne Veränderungen. Tuben und Ovarien ohne Besonderheiten. Im rechten Ovarium ein Corpus luteum.

Von den Brustorganen wurde aus äusseren Gründen nur das Herz untersucht. Dieses ist von entsprechender Grösse, mit ziemlich reichlichem Panniculus adiposus. Muskulatur welk, hellbraun, lehmig, trübe. An den Papillarmuskeln des linken Ventrikels fettige Tigerung. Klappen intact.

Anatomische Diagnose: Carcinoma pylori, Metastases in glandulis retroperitonealibus, in vertebris (mikroskopisch: Cylinderepithelcarcinom) Anämia organum. Hyperplasia lienis. Metamorphosis adiposa cordis. Parvi noduli carinomatosi hepatis metastatici.

Damit hatte der eigenthümliche Symptomencomplex seine Erklärung gefunden, die Krebskachexie und die Metastasen im Knochenmark waren die Ursache der Krankheitserscheinungen. Unerklärt bleibt nur der Umstand, dass die Patientin sich zunächst nach der Entbindung 14 Tage lang vollkommen wohl gefühlt hat und dann nochmals unter denselben Erscheinungen wie zuvor erkrankte.

Der mikroskopische Befund war folgender:

Die Leber zeigte mikrochemisch geringen Eisengehalt. Um die einzelnen Kerne in den Leberzellen sah man ab und zu körniges gelbes Pigment (Hämosiderin). Die Structur war eine sehr auffallende. Die Capillaren zwischen den Zellbalken waren ektasirt und zwar waren sie etwa ebenso breit, wie die Leberzellbalken. In ihnen lagen Blutkörperchen, die oft das Lumen dicht erfüllten und sich aus folgenden Zellarten zusammensetzten:

1. Zellen mit grossem, nicht pyknotischem, bläschenförmigem Kern, ungefähr zwei- bis dreimal so gross als ein rothes Blutkörperchen. Ihre Menge betrug ca. $^1/_3$ der Gesammtmenge.

2. Zellen mit kleinem, nicht pyknotischem Kern und schmalem Protoplasma. Menge ca. $^1/_6$.

3. Zellen mit schwarzblauem Kern (Hämatoxylin-Eosin), das Protoplasma ist ab und zu als schmaler rother Saum angedeutet. Menge ca. $^1/_6$.

4. Rothe Blutkörperchen. Menge ca. $^1/_3$. Unter der Glisson-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Kapsel und um die Gefässe sah man auch ähnlich zusammengesetzte Zellanhäufungen.

Auf Ausstrichen waren zu finden (Färbung der Präparate in Triacid, Hämatoxylin-Eosin und in Jenner'scher [1]) Farbflüssigkeit): neutrophile Myelocyten ziemlich reichlich, sie dürften der oben erwähnten Zellgruppe 1 entsprechen. Spärliche eosinophile Myelocyten und polynucleäre, eosinophile Zellen; viele grosse Lymphocyten (Zellgruppe 2), ferner kernhaltige und kernlose rothe Blutkörperchen (Zellgruppe 3 und 4). Bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin zeigten die Kerne der rothen Blutkörperchen bald Kleeblattform, bald Rosettenform, ferner war ein Mal der Kern aufgelöst in kleine Kügelchen, die sich vis-à-vis standen und durch feine Protoplasmafäden, die intensiver roth gefärbt waren als das übrige Protoplasma, zusammenhingen. Oft zeigen die Normoblastenkerne polypenartige Fortsätze, die aus dem Protoplasma herauszuragen schienen. Ab und zu lagen zwei Normoblastenkerne in einem Erythrocyten. Wie zahlreich derartige Kernfiguren waren, geht daraus hervor, dass ich in einem Gesichtsfeld drei derartige Gebilde sah. Ausserdem wurde in einer Zelle, die ihrer ganzen Gestalt nach für einen grossen Lymphocyten gehalten werden musste, eine Kerntheilung mit beginnender Schleifenbildung beobachtet.

Die Milz ist sehr eisenhaltig. Auf Schnitten tritt eine Verdickung der bindegewebigen Züge hervor, um die, ebenso wie in

---

1) L. Jenner, Lancet. 1899. I. S. 370. Da diese Färblösung und Färbemethode noch nicht allgemein bekannt ist, möchte ich sie mit den bei uns gebräuchlichen Modificationen hier anführen. 1% wässerige Lösung von Methylenblau medicinale (Grübler); 1,2–1,25% Lösung von wasserlöslichem Eosin (Aq. destill.). Beide Lösungen getrennt bereitet ohne Erwärmen von jeder ca. ½ Liter. Nach vollständiger Lösung werden beide in einem Gefäss mit grosser Bodenfläche unter häufigem Umrühren 24 Stunden stehen gelassen. Filtration. Langsames Trocknen des Filterrückstandes (Paraffinofen nicht über 55°), Abheben des getrockneten Rückstandes, Ausbreiten auf ein neues Filter. Durchgiessen von Aq. destill. bis das Spülwasser schmutzig blau-grünlich (weder rein blau noch rein roth) wird. Alles überschüssige, das heisst nicht zur Bildung des neuen in Wasser unlöslichen Farbstoffs verwandte, Methylenblau und Eosin wird so durch Auswaschen entfernt. Trocknen des Rückstandes wie oben. Pulverisiren. ½ gr des Pulvers gelöst in 100 ccm reinstem Methylalkohol (Merck). Färben der Präparate ohne Fixirung 2—5 Minuten. Wir benutzen dazu gut schliessende kleine Standgefässe. Abspülen in Wasser bis das Präparat rein roth erscheint. Abtrocknen. Cedernöl. Die Lösungen im Standgefäss können lange benutzt werden, Verunreinigungen sind zu vermeiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Umgebung der Gefässe Ansammlungen von Lymphocyten sich zeigen. Unter den übrigen Zellen fallen folgende Formen auf:

1. Grosse Zellen mit grossem blauem, nicht pyknotischem Kern.
2. Viele Normoblasten.
3. Eosinophile Zellen mit grossem blauem, nicht pyknotischem Kern.
4. Lymphocytenähnliche Elemente.
5. Rothe Blutkörperchen.

Auf Ausstrichen sah man in jedem Gesichtsfeld (Obj. Im. $^1/_{12}$ Oc. 2 Zeiss) 2—5 eosinophile Myelocyten, reichliche neutrophile Myelocyten und kernhaltige rothe Blutkörperchen. Polynucleäre Leukocyten und typische Lymphocyten waren nicht deutlich erkennbar. Mastzellen fehlten. Mit Hämatoxylin-Eosin traten wieder die mannigfaltigen Kernformen der Normoblasten zu Tage, wie sie bei der Leber beschrieben sind. Ausserdem waren Zellcomplexe zu sehen, die aus Zellen von runder, ovaler oder eckiger Form mit ovalem, dunkelblauem Kern und blassblauem Protoplasma bestanden (Krebszellen). Ferner fielen riesenzellenähnliche Gebilde mit zwei undeutlichen, unförmlichen Kernen auf.

In den Lymphdrüsen von der Radix mesenterii waren zahlreiche Metastasen mit drüsenähnlichem Bau zu finden, die Carcinomzellen hatten cylindrische Form; der lymphatische Character der Drüsen trat vollkommen zurück. Auf Ausstrichen zeigten sich genau die gleichen Zellelemente wie in der Milz.

Das Knochenmark setzte sich aus denselben Zellen zusammen wie die Milz und die Lymphdrüsen, daneben waren aber auch Mastzellen und megaloblastenähnliche, kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden. Sehr oft lagen neben den Normoblasten tiefblau gefärbte (Hämatoxylin-Eosin) Kernbestandtheile von rundlicher Form mit einem ganzen schmalen rothen Protoplasmasaum. Ferner sah man in einer Zelle, über deren Character nichts Genaueres gesagt werden konnte, eine Kerntheilungsfigur, die keinen bestimmten Typus hatte, zwei Reihen rundlicher Kernbestandtheile lagen sich gegenüber und waren durch feine Protoplasmafäden mit einander verbunden. Riesenzellen waren im Knochenmark nur spärlich zu finden.

II. Fall. Mädchen, 17 Jahre alt, aufgenommen am 23. Juni 1900, gestorben am 24. Juni 1900.

Seit mehreren Monaten Blässe. 8 Wochen vor der Aufnahme Brustschmerzen, trockener Husten, zunehmende Athemnoth. Doppelseitige Pleurapunction von vorübergehender Wirkung. Stärkere Zunahme der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blässe und Athemnoth. Vor etwa 4 Wochen Schwellung des Unterleibes, Schmerzen in der linken Seite des Leibes. Erschwerung des Harnlassens. Seit 2 Wochen starke Athemnoth und rascher Kräfteverfall. Kein Fieber.

Bei der Aufnahme: Hochgradige Blässe. Subfebrile Temperatursteigerung 37,8°. Puls klein, regelmässig 128. Geringe Cyanose. Hochgradige Dyspnoe. Geringe Oedeme der Knöchelgegend. Doppelseitiger mässiger Pleuraerguss. Systolische Herzgeräusche. Kein deutliches Nonnensausen. Rechts eine kleine Augenhintergrundsblutung.

Leber und Milz ziemlich stark vergrössert, weich. In der Unterbauchgegend über der Symphyse eine faustgrosse, platte, vor den Beckenorganen gelegene, derbe, etwas höckrige Masse.

Im Harn weder Eiweiss, noch Zucker, noch Albumosen.

Blut: Hb = 20%, N = 2560000, W = 25000, $\frac{W}{N} = \frac{1}{100}$. Leukocyten: P = 33%, M = 29%, gr. L = 6,5%, kl. L = 19%, Myn = 12%, E = 0,5%. Auf 1000 rothe Blutkörperchen ein Normoblast, auf 5000 rothe ein Megaloblast. Poikilocytose und Polychromatophilie nur angedeutet. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Tod im Coma am 2. Tage.

Section: Dr. M. Askanazy. Protokoll nur im Auszuge.

Im Abdomen geringe Menge ganz leicht weisslich getrübter Flüssigkeit. Im Pectoralis major weissliche Geschwulstknötchen. Auf dem injicirten Peritoneum einige zum Teil gestielte Geschwulstplättchen. Leber überragt den Rippenbogen um vier Querfinger breit. Das ganze tief herabreichende Netz in einen Tumor verwandelt, dessen Oberfläche hellrothe zum Theil auch weiss gefärbt und lappig configurirt ist. Dickendurchmesser 2—3 cm. Appendices epiploicae infiltrirt mit einem weichen, elastischen Gewebe. Mesenterialdrüsen in haselnussgrosse Knollen umgewandelt. Auf dem Durchschnitt markig weich, weiss gefärbt, trüber Saft abstreichbar. Rippenknochen nahe der Knorpelknochengrenze vielfach von Geschwulstmassen eingenommen, die das Periost etwas hervorbuckeln. Milz überragt den Rippenrand um 3 Querfinger. In beiden Pleurahöhlen mässige Ergüsse röthlich getärbter, fein getrübter Flüssigkeit. Bei Ablösung des Sternums zeigen sich auf seiner Hinterfläche oberhalb des hochstehenden Zwerchfells mit den Knochen fest verwachsene Geschwulstmassen. Auf der ganzen Pleura zahlreiche Geschwulstknoten.

Herz: subepicardiale Geschwulstknötchen. Muskulatur blassbraun. Lungen: Atelectase des linken Unterlappens. Bronchialdrüsen geschwellt und von Tumormassen durchsetzt.

„Milz vergrössert, 17, 7½, 5 cm. Auf der gespannten Kapsel vereinzelte Knötchen. Consistenz mässig fest. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe leicht bräunlich roth, ziemlich blass, etwas vorquellend mit zahlreichen, eingestreuten weissen Follikeln.“

Nieren und Nebennieren ohne Besonderheiten, ebenso Pancreas.

Im Magen am Fundus eine geröthete Stelle, daselbst unter der Schleimhaut zwei kleine Knötchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Leber gross, ziemlich derb, Serosa spiegelnd, glatt. Zeigt nur am hinteren Rand ein paar kleine weisse Knötchen: Auf dem Durchschnitt ausgesprochene acinöse Zeichnung. Im Ganzen hellgraues, ein wenig trübes Gewebe."

Im hinteren Douglas grauweiches Geschwulstpolster. Im Darm Peyer'sche Plaques und Solitärfollikel durch Blutungen oder leichte Schwellung markirt.

„Was das Knochensystem betrifft, so zeigt sich am durchsägten Sternum, dass ein grosser Theil der Spongiosa durch ein elastisch-weiches, weisses Geschwulstgewebe ersetzt ist. Diese Tumormasse hat die Hinterfläche des Sternums durchbrochen und tritt mit dem an der Hinterfläche erwähnten Knoten in continuirliche Verbindung. Ferner weitere, markig weiche Knoten im Manubrium sterni und im Corpus eingesprengt, mit Einschmelzung von Knochensubstanz. Auf der Durchschnittsfläche erscheinen die Rippenknochen im Ganzen dünn, die Spongiosa zum Theil rareficirt. In den Höhlen findet sich theils blasses, rosig weisses, theils auch dunkelrothes lymphoides Gewebe. Die einzelnen Höhlen erscheinen linsen- und erbsengross.

Am Brustkorbe zeigt sich zu beiden Seiten der Wirbelsäule beginnend auch eine subpleurale Knotenentwicklung. An der Durchsägungsfläche der Wirbelkörper fallen ebenfalls kleine Heerde auf, in denen die Spongiosa rareficirt und ein weiches, weisses Gewebe eingesprengt ist. Wirbelmark im Ganzen blassroth.

Das Schädeldach erscheint an seiner Innenfläche uneben, bedeckt in fast ganzer Ausdehnung mit einer sammetartig weichen, röthlich weissen, feuchten, dünnen Geschwulstlage. Schabt man diese ab, so erscheint der Knochen ein wenig rauh. Im Innern des Schädeldachs keine Geschwulstbildungen. Gehirn ohne Besonderheiten. Auch an der Schädelbasis an verschiedenen Stellen markig weiche Auflagerungen auf dem Knochen unter der Dura, mit derselben zum Theil fest verlöthet, darunter rauher Knochen. Die grössten Geschwulstmassen beginnen in der mittleren Schädelgrube.

An der Hinterfläche des rechten Bulbus neben dem Opticuseintritt eine kleine Hämorrhagie.

Anatomische Diagnose: Multiple Lymphome in und an den Knochen (Sternum, Wirbel, Schädel, Rippen), grosser Netztumor, zahllose Geschwülste an und unter den serösen Häuten (Pleura, Peritoneum, Pericard) Ascites, Hydrothorax, Anämie, Atelectase der unteren Lungenpartien, hyperplastischer Milztumor, mässige Schwellung einzelner Lymphdrüsengruppen (Glandulae cervicales, tracheobronchiales, iliacae). Mikroskopisch erwies sich der Tumor als ein Lymphosarkom.

III. Fall. 51jährige Frau. Aufgenommen am 6. Juni 1902, gestorben am 21. Juni 1902.

Vor einem Jahr drei Wochen lang Brustschmerzen in beiden Seiten und Fieber. Dann Wohlbefinden bis vor drei Monaten. Seitdem heftige Schmerzen zwischen den Schulterblättern, die von dort nach der Vorderfläche des Rumpfes bis zum Nabel ausstrahlen; gleichzeitig heftige Schmerzen im linken Bein von der Hüfte bis zur Ferse. Die Schmerzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind continuirlich, erfahren jedoch häufig eine heftige Steigerung, die mehrere Stunden anhält. Der Appetit liegt darnieder. Allmählich zunehmende Schwäche der Beine. Abmagerung.

Bei der Aufnahme: Mässige Magerkeit und Blässe. Geringer Hydrops der Füsse und der Unterschenkel. Kein Fieber. Puls 120, regelmässig. Am unteren Rand der eine Handbreit den Rippenbogen überragenden Leber, entsprechend der Gallenblase ein harter, höckriger, kleinapfelgrosser Tumor, der sich rechts und links in den Leberrand fortsetzt.

Brustorgane, Magen, Beckenorgane, Mammae ohne Besonderheiten.

Prominenz des 5.—7. Brustwirbels, die auf Druck und beim Beklopfen schmerzhaft ist. Hyperästhetische Zone nach oben und unten von der Kyphose. Am linken Bein Dehnungsschmerz des Ischiadicus. Hyperästhesie des ganzen Beines, geringe Atrophie der Muskulatur. Diffuse Parese beider Beine ohne Steigerung der Sehnenreflexe.

Urin: Spur Albumen. Indican vermehrt.

Blut: Hb = 53 %, N = 3 250 000, W = 22 7000, $\frac{W}{N} = \frac{1}{125}$. Leukocyten: P = 62,5 %, L = 23,5 %, Mo = 12,0 %, E = 2 %. Reichliche neutrophile Myelocyten. Mässig reichliche Normoblasten, spärliche Megaloblasten. Poikilocytose und Polychromatophilie nur angedeutet. Augenhintergrund normal. In der Klinik: Sehr heftige Schmerzen vom Rücken nach der Nabelgegend ausstrahlend, ferner auch im linken Bein. Keine Zunahme der Parese. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens.

Starker Druckschmerz in den Rippen und auf dem Sternum. Fünf Tage vor dem Tode Spontanfractur der 3. u. 4. Rippe am Knorpelansatz.

Blut am Tage vor dem Tode: Hb = 50 %, N = 3 200 000, W = 26 600, $\frac{W}{N} = \frac{1}{120}$. Leukocyten: P = 29,5 %, L = 46,5 %, Mo = 11,5 %, E = 1,5 %, Myn = 16,0 %, Mye [1]) = 1 %.

In 2 Präparaten 17 Normoblasten, 7 Megaloblasten, Poikilocytose und Polychromatophilie nur angedeutet.

Tod unter dem Bilde fortschreitender Erschöpfung und Herzschwäche. Kurz ante exitum. Temperatursteigerung auf 38,4 °.

Section: Dr. M. Askanazy. Protokoll im Auszug: An der Innenfläche des Schädeldachs zu beiden Seiten der Mittellinie stecknadelkopf- bis kirschgrosse Geschwulstknoten von weisser Farbe und weicher Consistenz, die in der Lamina vitrea eingebettet liegen. An einigen Stellen sind die Geschwulstknoten auf der Dura sitzen geblieben, ihnen entsprechend ist der Knochen uneben. Am rechten Stirnbein vor dem grossen Sulcus meningens eine etwa wallnussgrosse Knochenusur, die einem $2^1/_2$ cm grossen Geschwulstplateau entspricht. Im Bereiche der Lambdanaht links im Schädeldach eine bohnengrosse Geschwulstmasse, die die Lamina externa und Diploë zerstört hat. An der Schädelbasis mehrere theils grössere, theils kleinere Geschwulstplatten, Knochen rauh. Gehirn ohne besondere Veränderungen.

1) eosinophile Myelocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thorax: „Spontanfractur der 3. und 4. rechten Rippe, an der Knorpelknochengrenze. An beiden Stellen eine Auftreibung mit kleiner knöcherner Verdickung, eine zweite Auftreibung der 4. Rippe 4 cm von der Spontanfractur entfernt. Hier ist eine Fractur nicht eingetreten. An der linken Brustseite finden sich an der 2. und 3. Rippe kleine Hervortreibungen, an der 3. Rippe $1^1/_2$ cm von der Knorpelknochengrenze eine Fractur.

Im fettreichen Netz eine grössere Zahl Geschwulstknötchen. Die Darmserosa spiegelnd, im Peritoneum keine Flüssigkeit.

Die Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger breit. Sie ist mit Adhäsionssträngen am Quercolon festgewachsen.

Gallenblase verdickt, prall ausgestopft mit Concrementen, in der Mitte eine kleine Einziehung, hier und in der Nachbarschaft weiche Platten. Mehrere bis bohnengrosse Geschwulstknoten in der Leber.

Milz schlaff, reicht bis zum Nabel. Doppelseitiger ganz geringer Pleuraerguss. Auf der Pleura mehrere Geschwulstknötchen. Das Sternum hat in der Mitte des Corpus eine Auftreibung und ist hier fracturirt. Nach der Durchsägung zeigt sich das Manubrium von einer pulpösen Geschwulstmasse eingenommen. Eine Tumormasse von spiegelndem Glanz und etwas zäher Beschaffenheit ersetzt die Spongiosa des Corpus.“ Zahlreiche Geschwulstmassen im Mediastinum.

Herz: subepicardiales Geschwulstknötchen. Muskel schlaff, blassbraun. Aortensegel der Mitralis verdickt und retrahirt, auf beiden Mitralsegeln Wärzchen.

Atelectase der unteren Lungenpartien.

„Milz etwas vergrössert 15, 3, 4 cm. Consistenz fest, von auffallend braunrother Farbe. Pulpa vorquellend.“

Nebennieren und Nieren von Geschwulstknoten durchsetzt. Gallengänge sondirbar.

„Nachdem aus der Gallenblase erbsengrosse Gallensteine entleert sind, zeigt sich in der Gallenblase, 5 cm oberhalb des Halses, ein derbes Infiltrat, den Stellen entsprechend, wo man aussen die weissen Stellen der Serosa wahrnahm, sie lassen einen weissen Saft abstreichen. Im Uebrigen Gallenblase uneben. Die Lendenwirbel zeigen mächtige derbe Auftreibungen. Bei der Betrachtung des Rückenmarks zeigt es sich, dass er an der Canda etwas nach hinten emporgehoben wird durch eine grosse Zahl von Geschwulstplatten, welche unter und in dem Ligamentum longitudinale posterius sich befinden. Die Geschwülste zeigen eine weiche Consistenz, nehmen nach oben mehr und mehr ab, so dass sie im Bereiche der Halswirbel flache Erhebungen des Ligaments bilden. Das Kreuzbein ist durch Geschwulstmassen zerstört.“ Darm, abgesehen von kleinen Blutungen im unteren Ileum und Spulwürmern, ohne Besonderheiten.

Leber zeigt eine Schnürfurche, am rechten Rande Gewebe blassbraun, von dem sich ein Saft abstreichen lässt. In den vorderen Partien einige Geschwulstknötchen.

Uterus und Adnexe ohne besondere Veränderungen.

Anatomische Diagnose: Carcinom der Gallenblase, zahlreiche Concremente der Gallenblase. Metastatische Knoten in der Dura, Schädel, Rippen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(mit Spontanfracturen), Wirbel (mit Compression der Rückenmarkswurzel), Kreuzbein, Sternum, im mediastinalen Fettgewebe, in den Lymphdrüsen, im Bauchgewebe, in den Ovarien, in der linken Nebenniere, Schilddrüse, in den Pleuren und Nieren. Milztumor.

Eine genauere mikroskopische Untersuchung fehlt.

IV. Fall. 42jähriger Mann. Aufgenommen 3. Februar 1903, gestorben 10. Februar 1903.

Seit sechs Monaten Appetitmangel, Magendrücken, ab und zu geringes Erbrechen. Vor 4 Wochen geringe Hämatemesis. Zunehmende Abmagerung und Schwäche.

Bei der Aufnahme: Hochgradige Cachexie, ganz geringer Icterus. Oedem der Füsse und Unterschenkel. In der linken Fossa supraclavicularis zwei fast pflaumengrosse harte Lymphdrüsen. Leber reicht bis zum Nabel herab. Oberfläche flachhöckrig. Milz nicht vergrössert.

Brustorgane ohne Besonderheiten.

Temperatur normal, Puls 90, regelmässig.

Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, viel Indican. Magen nicht untersucht. Augenhintergrund normal.

In der Klinik: Rascher Kräfteverfall. Tod. Kurz vor dem Tode: Blut: Hb = 60 %, N = 4 320 000, W = 19 700, $\frac{W}{N} = \frac{1}{219}$. Leukocyten: P = 86,1 %, gr. L = 6,2 %, Mo = 3,0 %, E = 0,7 %, Myn = 4.0 %. Bei 400 gezählten Leukocyten 3 Normoblasten, keine Megaloblasten.

Section: Dr. Lebram: (Protokoll im Auszug). Im Abdomen $1^1/_2$ l blutiger Flüssigkeit. Leber überragt den Rippenbogen um 8 cm, an der Oberfläche zahlreiche gelblich-bläuliche Knoten. Leberoberfläche zwischen den Knoten bläulich. Milz überragt den Rippenrand nicht. Am Pylorus fühlt man eine knollige Masse. In beiden Pleurahöhlen mässiger seröser Erguss. Im Herzbeutel gelbliche Flüssigkeit. Endocard und Intima der grossen Gefässe icterisch verfärbt. Herzmuskel blass. Atelectase der unteren Lungenpartien. Milz derb 14, 9, $4^1/_2$ cm, von dunkelrother Farbe. Leber vergrössert. Auf der Schnittfläche höckrig, von zahlreichen gelblichen Knoten durchsetzt, die mit bläulich rothen Partien abwechseln.

Magen: an der kleinen Curvatur eine deutliche Verdickung. Wand derb infiltrirt, von einem weissen derben, linsengrossen Knoten durchsetzt, die zum Theil röthlich, zum Theil gelblich erscheinen, und von denen einige eine mürbe Beschaffenheit zeigen.

Weitere Drüsenpackete an der Wirbelsäule, die sich bis zur Gegend des Kreuzbeins erstrecken und die grossen Gefässe zwischen sich einschliessen. Eine ca. wallnussgrosse Drüse ist über der linken Clavicula unter dem Ansatz des Musculus sternocleidomastoideus und eine haselnussgrosse hinter dem Oesophagus in Höhe des 6. Brustwirbels gelegen.

Beckenorgane, Halsorgane ohne Besonderheiten. Das Knochenmark des 2. Lendenwirbels zeigt makroskopisch eine keilförmige graue Stelle. Mikroskopisch sieht man zahlreiche Nester von Carcinomzellen. Die Knochenbalken sind grösstentheils nekrotisch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anatomische Diagnose: Carcinoma ventriculi et hepatis mit ausgedehnter Metastasenbildung in den Drüsen des Abdomens, des Halses und des Thorax. Icterus. Aanemia pulmonum.

Mikroskopischer Befund: Die Magenwand ist an der Stelle des makroskopisch wahrnehmbaren Knotens von unregelmässigen Epithelzellnestern eingenommen.

Die Leber war erfüllt von unregelmässigen Knoten, die aus unregelmässig geformten Epithelzellen bestanden. Ob das Lebercarcinom oder das Magencarcinom der primäre Tumor ist, lässt sich nicht entscheiden. Auf Leberausstrichen waren (Färbung mit Triacid) neben rothen Blutkörperchen, polynucleären Leukocyten und Lymphocyten, spärliche neutrophile Myelocyten zu sehen.

Die Milz zeigte auf Schnitten keine Abweichung von der Norm. In Ausstrichen sah man neben Lymphocyten, rothen Blutkörperchen, zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen, reichlich neutrophile Myelocyten, spärliche eosinophile Myelocyten (in jedem zweiten Gesichtsfeld eine).

Die Darstellung der verschiedenen Zellgranula nach dem Verfahren von Benda[1]) ist mir nicht vollkommen gelungen. Ab und zu sah ich in einer mononucleären Zelle Granula, jedoch war es mir nicht möglich, Genaueres über die Vertheilung dieser Zellen in der Milz zu eruiren.

Die Lymphdrüsen enthielten reichliche Metastasen von unregelmässigen Krebszellen. Auf Ausstrichen wurden neben Krebszellen, die verschiedene theils rundliche, theils unregelmässige Einschlüsse zeigten, und den gewöhnlichen Blutelementen nur spärliche neutrophile Myelocyten gefunden. Die Nieren waren ohne Besonderheiten.

Das Knochenmark der Wirbel wies auf Ausstrichen zahlreiche grosse runde Zellen ohne deutlich differenzirten Kern dar (Krebszellen). Die rothen Blutkörperchen waren von ungleicher Grösse, oft sehr gross und oft sehr klein. Neben Normoblasten megaloblastenähnliche Zellen und typische Megaloblasten. Im Knochenmark der Rippen waren keine Krebszellen zu finden. In einem Megaloblasten sah ich hier eine Kerntheilung.

Zwei weitere Beobachtungen stammen auch aus unserer Klinik und sind von Frese[2]) veröffentlicht.

V. Fall. 26jähriger Mann. Klagt seit 4 Wochen über Magenbeschwerden. Dazu hochgradige Schmerzen im Kreuz und in den Beinen. Bei der Aufnahme: Hochgradige Blässe. Starke Druckempfindlichkeit des Beckens und Unterschenkelknochen und der 3. linken Rippe. Starke Gangbehinderung durch hochgradige Schmerzhaftigkeit der Hüftgelenke.

1) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1899—1900. Nr. 1—4 resp. Verh. der anatom. Gesellschaft zu Bonn 1901. Nach einer persönlichen Mittheilung des Autors habe ich die Schnitte in der Michaelis'schen Eosin-Aceton-Methylenblau-Alkohollösung erwärmt, bis der Acetongeruch verschwunden war; dann abgespült getrocknet. Eventuelle Farbniederschläge werden mit Anilinöl abgespült. Hylol, Balsam.

2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blut: Hb = 45 %, N = 2 400 000, W = 8740, $\frac{W}{N} = \frac{1}{275}$. Mikroskopisch ohne pathologische Abweichungen.

In der Klinik remittirendes Fieber bis 40°. Im Harn keine Albumosen. Augenhintergrund normal. Dann wird ein Pyloruscarcinom constatirt. Zunehmender Kräfteverfall. Zahlreiche Netzhaut- und Zahnfleischblutungen.

Zwei Tage vor dem Tode: Hb = 13 %, N = 800 000, W = 20 000, $\frac{W}{N} = \frac{1}{40}$. Vermehrung der polynucleären Elemente. Geringe Zunahme der einkernigen, ungekörnten Leukocyten. Keine Myelocyten. Zahlreiche Normoblasten. Keine Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Bei der Autopsie: Hochgradige Blässe aller Organe. Tigerung des Herzmuskels. Carcinom des Pylorus, Metastasen in den Knochen (Rippen, Wirbeln, Beckenknochen, Felsenbein), in zahlreichen Lymphdrüsen, in beiden Lungen und zwar vorwiegend in den Lympgefässen. Das freigebliebene Knochenmark zeigte lymphoide Beschaffenheit. Die Milz war nicht vergrössert, ihre Follikelzeichnung deutlich.

VI. Fall. 28jähriges Mädchen. Seit $^3/_4$ Jahr Schmerzen in der Magengegend und häufiges Erbrechen, das ab und zu kaffeesatzartig aussah. Vor 8 Wochen traten heftige Schmerzen in beiden Oberschenkeln und eine Schwäche der Beine auf, die allmählich zunahmen. Aus dem Magenbefunde wurde die Diagnose Ulcus ventriculi gestellt. Verlegung in die chirurgische Klinik. Bei der Laparotomie fand man ein kleinapfelgrosses Carcinom des Pylorus mit Lymphdrüsenmetastasen, es wurde eine Gastroenteroanastomia retrocolica angelegt. Danach trat intermittirendes Fieber auf; trotzdem besserte sich das Allgemeinbefinden. Nach Rückverlegung in die medicinische Klinik zeigte sich allgemeines Anasarca. Doppelseitige Neuritis optica mit frischen und älteren Retinalblutungen und weisslichen Heerden. Die Schwäche und Schmerzhaftigkeit der Oberschenkel und Beine nahm zu.

Blut: Hb = 21 %, N = 900 000, W = 9220, $\frac{W}{N} = \frac{1}{98}$. Starke Poikilocytose, ziemlich zahlreiche Normoblasten, vielfach mit Karyorhexis der Kerne. Megaloblasten mit spärlichen Mitosen. P = 64,5 %, E = 1 %, L = 15 %, Mo = 11 %, Myn = 8 %, Ma = 0,5 %.

Einen Tag vor dem Tode, Blut: Hb = 12 %, N = 681 000, W = 10 150, $\frac{W}{N} = \frac{1}{67}$.

Bei der Autopsie fand man ein kleines Pyloruscarcinom mit ausgedehnten Metastasen in den Knochen (Sternum, Rippen, Wirbeln, rechten Femur), in der Leber, in den Lungen. Der erste bis dritte Lendenwirbel war durch die Metastasen fast vollkommen zerstört. Die Milz war mässig vergrössert, die Pulpa dunkelroth mit deutlichen Follikeln. Auf Ausstrichen fand man zahlreiche eosinophile, polynucleäre und mononucleäre Leukocyten (Myelocyten), mässig reichliche polynucleäre und mononucleäre ungekörnte Zellen, ferner zahlreiche Normoblasten, vielfach mit Karyorhexis der Kerne, weniger zahlreiche Megaloblasten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keine Mitosen. Der Herzmuskel wies eine diffuse Trübung und an den Papillarmuskeln eine leichte Tigerung auf. Im Knochenmark fand Frese zahlreiche Normoblasten und ziemlich viele Megaloblasten.

Milz, Leber und Knochenmark waren stark eisenhaltig, die Niere dagegen nicht. Die motorische Schwäche der Beine beruhte auf Compression des Rückenmarks durch die zusammengesunkene Wirbelsäule.

VII. Fall. Epstein[1]) beobachtete eine Patientin mit doppeltem Mammacarcinom, die über heftige Schmerzen im rechten Oberschenkelknochen klagte. Am Herzen war ein systolisches Geräusch zu hören. Schliesslich traten blutige Stühle und Blutbrechen auf. Neben dem systolischen Geräusch wurde am Herzen ein diastolisches Geräusch und pericardiales Reiben hörbar.

Blut: Hb = 19 %. Makro- und Mikrocyten, viele kernhaltige rothe Blutkörperchen und Megaloblasten. Normoblastenkerne mit Kleeblatt- und Rosettenform. Polychromatophilie der rothen Blutkörperchen. Vermehrung der Leukocyten, namentlich der grossen mononucleären mit neutrophilen Granulationen. Eosinophile Zellen waren nur zwei zu finden.

Bei der Autopsie wurde ein Scirrhus mammae mit Metastasen in zahlreichen Lymphdrüsen und im Knochenmark festgestellt.

H. Hirschfeld[2]) hat zwei Beobachtungen veröffentlicht.

VIII. Fall. Eine Patientin, der die linke Mamma wegen Carcinom amputirt war, bekommt nach einem Jahr reissende Schmerzen im ganzen Körper. Es bildeten sich Auftreibungen an einigen Rippen der linken Seite, die zur Spontanfractur der 3. und 6. Rippe führten.

Blut: Hb = 40 %, W = 15 000, N = 1 800 000, weiterhin Hb = 30 %, W = 20 000, N = 1 500 000. Einige Normoblasten, wenige Megaloblasten. Vermehrung der polynucleären Leukocyten, viele Myelocyten. Im Urin kein Bence-Jones'scher Körper.

Im weiteren Verlauf Anschwellung der rechten Clavicula und des rechten Tuber parietale.

Bei der Autopsie: Carcinommetastasen im rechten Femur, Rippen, Schädelknochen, in inneren Organen (Nebennieren und Leber). Herzmuskel schlaff, grauroth. Milz von entsprechender Grösse braunroth, mit deutlicher Zeichnung. Leberparenchym durch Carcinomknoten comprimirt.

IX. Fall. Hochgradig blasse Patientin. Uteruscarcinom. Leber und Milz etwas vergrössert.

Blut: Hb = 20 %, W = 30 000, N = 1 000 000, P = 78,8 %, kl. L = 4,6 %, gr. L = 4,6 %, Myn = 11 %, E = 0,5 %. Er erwähnt noch granulationslose, polynucleäre Zellen 0,5 %. Poikilocytose, viele Normoblasten, einige Megalocyten und Megaloblasten.

---

1) Blutbefunde bei metastatischer Carcinose des Knochenmarks. Zeitschr. f. klin. Med. B. 30. S. 121.

2) Ueber Blutbefunde bei Knochenmarktumoren. Fortschritte der Medicin. Bd. XIX. 1901. Nr. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Autopsie: Herz schlaff, Muskulatur blassgrau, trübe. Milz derb vergrössert 17, 11, 5 cm, scheckig, hellgrau-röthlich. Auf dem Durchschnitt mehrere weisse, markig aussehende, vorquellende Partien. Leber von normaler Grösse Parenchym trübe, zahlreiche kirschgrosse Metastasen. Nieren geschwellt, trübe. Uterus: grosszelliges polypöses Sarcom(?). Metastasen in den Lymphdrüsen, in den inneren Organen und in den Knochen. Ueber das Knochenmark fehlen nähere Angaben.

X. Fall von Braun[1]) publicirt.

Im Vordergrund standen die Zeichen einer perniciösen Anämie mit den ihr zukommenden subjectiven Beschwerden. Terminale hämorrhagische Diathese, heftige Knochenschmerzen.

Blut: Hb = 30 %. N = 1 002 000, W = 8400. Starke Poikilocytose. Normoblasten mit Kernzerfallserscheinungen und echten Mitosen. Die einkernigen ungekörnten Elemente zeigen eine erhebliche Zunahme. Die eosinophilen Zellen sind nicht vermehrt. aber unter ihnen finden sich mononucleäre Formen. Einkernige neutrophil-granulirte Zellen sind nicht vorhanden.

Späterhin W = 10 700. Tod nach 6 Monaten. Bei der Autopsie ein kleiner primärer Tumor der Prostata. Innere Organe blass. Herzmuskel fettig degenerirt. Knochenmark mit Carcinommetastasen erfüllt, starke Knochenneubildung. Uebriges Knochenmark lymphoid umgewandelt. Milz durch mehrere Infarcte vergrössert.

Ferner scheinen mir noch folgende Fälle hierher zu gehören, trotzdem keiner der multiplen Tumoren bei ihnen mit Sicherheit hat als der primäre ausgesprochen werden können.

XI. Fall. Die Beobachtung stammt von Israel und Leyden.[2]) 30jährige Patientin, klagt seit 5 Monaten über Schwäche in den Beinen beim Gehen und Stehen. Hochgradige Anämie, unregelmässiges Fieber, Milztumor. Im weiteren Verlauf ziehende Schmerzen in den Armen, Beinen, im Sternum und in den Beckenknochen. Auftreten von Ergüssen in den Pleurahöhlen und in der Bauchhöhle. Kleine Knötchen in der Haut, Geschwulstknoten in der Muskulatur. Das Blut sah dünn aus, zeigt eine mässige Leukocytose, ferner Mikrocyten, kernhaltige rothe Blutkörperchen mit karyolytischen Figuren, Megalocyten mit grossem Kern (Megaloblasten?). Unter den Leukocyten zahlreiche grosskernige Elemente, Kern bläschenförmig, wie sie im Knochenmark die Regel sind. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug zunächst $\frac{1}{200}$, dann $\frac{1}{150}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{80}$, $\frac{1}{50}$. Anfangs wurde nur ein kernhaltiges rothes auf 200 rothe Blutkörperchen gefunden, späterhin zahlreichere.

Bei der Autopsie: Ascites, kleine Knötchen auf dem Peritoneum. Herz schlaff, weich. Milz vergrössert 25, 15, 8 cm, Pulpa breiig,

1) Wiener med. Wochenschr. Nr. 12. 1896, cit. nach Frese, l. c.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1890. S. 231 oder auch Lazarus, Multiple Sarkome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Ing.-Diss. Berlin 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Follikelzeichnung verwaschen. Convolute kleiner Knötchentumoren an der rechten Beckenschaufel periostaler Herkunft, die die Muskulatur durchsetzen. Auf der inneren Seite des Schädeldachs, der Rippen, des Brustbeins, ferner im Knochenmark zahlreiche Knötchen. Das übrige Knochenmark ist stark geröthet, lymphoide Knötchen auf den Pleuren, dem Collum uteri, im Pancreas und in der Schilddrüse. Es handelt sich um parosteale Sarcome mit grosszelligen und spindelförmigen Elementen.

XII. Fall. Ehrlich[1]) und Grawitz[2]) berichten über einen 25 Jahre alten Patienten, der seit 2 Monaten über zunehmende Schwäche und Entkräftung klagte.

Hochgradige Anämie, mässiges Fieber; systolische Geräusche am Herzen. Milz vergrössert bis an den Rippenbogen, von derber Consistenz. Feine strichförmige und grössere Retinalblutungen.

Blut: Poikilocytose. Lymphoide Elemente nicht vermehrt. Mehrzahl der weissen Blutkörperchen voluminöse Elemente mit grossem plumpen, ovoiden, runden oder bohnenförmigen Kern. Kleine Leukocyten unverändert. Vereinzelte eosinophile Zellen. Specifische Granula fehlen. In weiterem Verlauf unregelmässiges Fieber, Dyspnoe, Exitus.

Bei der Autopsie (Grawitz) kleines Rund- und Spindelzellensarkom im rechten Femur. Knochenmark theils gelblich, theils röthlich. Verdickungen und vorspringende Knochenleisten in der Markhöhle. Mehrere kleine Tumoren an der Wirbelsäule und an einer Rippe. Herzmuskel fettig degenerirt. Milz 15, 9,5, 4,5 cm, Consistenz prall, Follikel unverändert, zwei Infarcte. Leber ziemlich gross, lehmgelb.

XIII. Fall. Waldstein[3]) sah einen 41 Jahre alten Patienten, der 14 Tage vor der Aufnahme plötzlich matt und elend wurde. Zunehmende Blässe.

Hochgradige Anämie. Systolische Geräusche am Herzen. Milz gerade fühlbar. Leber vergrössert.

Blut: zunächst Poikilocytose, dann Abnahme der rothen Blutkörperchen, plötzliche Zunahme der weissen. Auftreten vieler grosser Elemente mit fein granulirtem Protoplasma und grossem Kern. Keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Augenhintergrund: gelbliche Heerde und eine strichförmige Blutung. Späterhin unregelmässiges Fieber, neue Augenhintergrundsblutungen und Sternalschmerz. Urin grünlich-gelb gefärbt.

Bei der Autopsie: Verfettung des Myocards. Wallnussgrosser, grünlicher Knoten im Mediastinum von lymphatischer Structur, darüber noch

---

1) Ehrlich, Ueber einen Fall von perniciöser, progressiver Anämie mit Sarcombildung. Charité-Annalen. Bd. 5. 1878. S. 198.

2) Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems, als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Virch. Arch. Bd. 76. S. 353.

3) Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphom) Virch. Arch. Bd. 91. S. 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein kleinerer. Milz derb vergrössert, 17,5, 9, 5 cm, zahlreiche, kleine, gelbliche (nekrotische) Heerde. Leber bedeutend vergrössert, trübe Zeichnung. Rothe Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarks, bedingt durch zahlreiche Metastasen.

Die Beobachtungen von Litten[1]), ferner die eine in der Publication von Grawitz[2]), die von Heuck[3]), Nothnagel[4]), Hammer[5]), Baumgarten[6]) gehören nicht hierher, weil bei allen ein maligner primärer Tumor mit Knochenmarkmetastasen fehlt.

Auch die von v. Jaksch[7]) und L. Michaelis[8]) beschriebenen Fälle können nicht hierher gerechnet werden, trotzdem ihr Blutbefund eine grosse Aehnlichkeit mit den oben beschriebenen hat. Es fehlt aber auch bei ihnen ein primärer Tumor mit Knochenmarkmetastasen.

Bei der klinischen Beurtheilung der 13 Fälle kann man zwei Gruppen von einander scheiden, erstens diejenigen, bei denen ein Tumor intra vitam constatirt war, zweitens diejenigen, bei welchen das nicht gelungen war. In der ersten Gruppe kann man noch die Tumoren mit sichtbaren Knochenmarkmetastasen von denen trennen, bei welchen solche nicht manifest geworden waren.

Das Krankheitsbild der ersten Gruppe ist ein ziemlich einfaches. Man findet einen primären Tumor, dann Auftreibungen resp. Spontantracturen an den Knochen. Die Diagnose maligner Tumor mit Knochenmarkmetastasen liegt dann klar auf der Hand. So einfach lagen jedoch die Verhältnisse nur in 2 Fällen (II, VIII). In allen anderen zu dieser Gruppe gehörenden Beobachtungen (III, IV. V, VI, VII, IX, X, XI) ist, trotzdem ein primärer Tumor ge-

1) Ueber einen in medulläre Leukämie übergehenden Fall von perniciöser Anämie. Berliner klin. Wochenschrift. 1877. Nr. 19/20.

2) l. c.

3) Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- resp. Knochenmarkbefund. Virch. Arch. Bd. 78. S. 475.

4) Ueber eine eigenthümliche, perniciöse Knochenerkrankung „Lymphadenia ossium". Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. Oder auch unter 6.

5) Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virch. Arch. Bd. 137. S. 280.

6) Myelogene Pseudoleukämie mit Ausgang in allgemeine Osteosclerose. Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen. Bd. II. 1899. Heft 3.

7) Ein Fall von multipler Periostitis. Congress f. innere Medicin. 1901. Prager medic. Wochenschr. XXVI. 1. Febr. 1901.

8) Ein Fall von riesenzelliger Degeneration der blutbildenden Organe. Congress für innere Medicin. 1901. Berliner klin. Wochenschr. 1901. S. 496.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

funden war, die Diagnose „Knochenmarkmetastase", so weit es aus den Publicationen hervorgeht, nicht gestellt worden.

Dabei hätten die bei fast allen vorhandenen Knochenschmerzen, die Parese der Beine, die Druckempfindlichkeit einzelner Knochen, den Verdacht einer Metastase erwecken können. Schwieriger zu deuten waren die übrigen Krankheitsbilder (I, XII, XIII), bei denen die Zeichen einer schweren Anämie im Vordergrund. Ehrlich, Grawitz und Waldstein hielten ihre Fälle für perniciöse Anämien. Dafür sprachen neben der grossen Anämie die hämorrhagische Diathese, die sich in Netzhautblutungen, in einem Falle (I) auch in Haut-, Magen- und Darmblutungen kund that, ferner das unregelmässige Fieber und der Druckschmerz der Knochen. Das Entscheidende für die Diagnose ist aber bei allen der Blutbefund.

Ueber das Verhalten des Blutes bei Carcinomkranken existiren zahlreiche Untersuchungen, auf die ich nicht näher eingehen möchte.[1]) Alle Autoren, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben, beobachteten eine Verminderung der rothen Blutkörperchen, ferner Veränderungen in ihrer Form: Poikilocytose, Makrocyten, Mikrocyten, in selteneren Fällen wurden Normoblasten und Megaloblasten gefunden. Die Verhältnisszahl der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug nach Strauss und Rohnstein im Durchschnitt 1:295. Der Hämoglobingehalt war stets entsprechend der Abnahme der rothen Blutkörperchen gesunken. Die von mir zusammengestellten Blutbefunde decken sich ungefähr mit diesen Beobachtungen. Der Hämoglobingehalt schwankte zwischen 12% (VII) und 60% (IV). Der erste Werth entsprach der Zahl der rothen Blutkörperchen N = 681000, bei dem zweiten war der Hämoglobingehalt stärker gesunken als die Zahl der rothen Blutkörperchen, nämlich Hb 60%, N = 4320000; das gleiche Verhalten war bei I, II, III zu finden. Veränderungen der rothen Blutkörperchen beschreiben alle Beobachter, so Polychromatophilie bei I, II, III, V, ferner Poikilocytose bei allen Fällen. Die Grössenverhältnisse waren ausserordentlich variabel. Kurz ante exitum sah man einmal Mikrocyten, die $^1/_4$ so gross waren wie ein normales rothes Blutkörperchen, und Makrocyten, die etwa vier Mal so gross waren. Normoblasten sind nur bei XIII nicht constatirt worden. Ueber ihre Zahl finden sich nur

1) cf. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1902. S. 625 f. Ehrlich, Lazarus, Pinkus, Die Anämie etc. Nothnagel, Bd. VIII. S. 60. 173 f. Strauss u. Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. S. 62 f.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei wenigen Autoren Angaben, die meisten beschränken sich darauf, zu sagen, sie waren zahlreich oder spärlich, bei I kam 1 Normoblast auf 20000 rothe Blutkörperchen, bei II 1 auf 1000, bei IV 1 auf 29200, bei XI 1 auf 200.

Ferner beschreiben Israel-Leyden eigenthümliche Formveränderungen der Normoblastenkerne, die sie auf Kernzerfall zurückführen. Braun, Epstein, Frese machten dieselbe Beobachtung, daneben sah Braun auch echte Mitosen. Megaloblasten wurden bei II, III, bei VI und VII mit Mitosen, ferner bei VIII, IX, XI gefunden.

Ueber die Leukocyten bei Carcinom finde ich folgende Angaben. Nach Grawitz ist das Verhalten der Leukocyten bei Carcinom kein einheitliches. Sie können sich normal verhalten oder bei zunehmender Kachexie und Metastasenbildung in den regionären Lymphdrüsen vermehrt sein, namentlich die einkernigen Leukocyten kleiner und grosser Form. Strauss und Rohnstein beobachteten in der Mehrzahl der Fälle eine Vermehrung der Leukocyten, für welche die Localisation des Carcinoms nicht maassgebend war, die Zahl der polynucleären nahm dabei zu, die der uninucleären sank. In unseren Fällen kann sich diese Angabe nur bestätigen. Das Verhalten der Leukocyten betreffs der Zahl und der einzelnen Formen war ein sehr differentes. Genaue Zahlen fehlen leider bei vielen Beobachtungen, in den übrigen fand ich folgende Ziffern. Die höchste Leukocytenzahl zeigte IX $W = 30000$, das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen $\frac{W}{N} = \frac{1}{33}$, ferner war die Zahl der weissen eine relativ hohe bei I, $W = 6700$, $\frac{W}{N} = \frac{1}{107}$, bei VII $W = 10150$; $\frac{W}{N} = \frac{1}{67}$, bei X $\frac{1}{50}$. Kurzum, es bestand eine relative Leukocytose. Das Verhältniss der einzelnen Formen zu der Gesammtmenge war ein sehr verschiedener und schwankte auch bei den einzelnen Untersuchungen. So finde ich für die

polynucleären Leukocyten	P =	29,5	(II)	bis 86,1 %	(IV),
Lymphocyten	L =	6,2	(IV)	„ 46,5 „	(II),
mononucleären Leukocyten	Mo =	0	(IX)	„ 29,0 „	(III),
eosinophilen Zellen	E =	0,5	(III, IX)	bis 1,5 %	(II),
Mastzellen	Ma =	0,5	(VII).		

Das Constante in fast allen Fällen ist aber das Auftreten der Myelocyten, nur bei VI wurden sie nicht gefunden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei XII wird angegeben, die Mehrzahl der weissen Blutkörperchen sind voluminöse Elemente mit grossem plumpen, ovoiden runden oder bohnenförmigen Kern, specifische Granula fehlen; ob das nicht auch Myelocyten waren und wegen der damals noch nicht ausgebildeten differenten Granulafärbung als solche nicht erkannt sind, das lässt sich nicht entscheiden.

Die Zahl der Myelocyten betrug 4 % (IV) bis 17 % (II), davon 1 % eosinophile.

Myelocyten im Blut treten in geringen Mengen (Bruchtheilen eines Procents) bei verschiedenen Erkrankungen auf, so zum Beispiel bei Diphtherie, Pneumonie[1]), bei malignen Tumoren[2]) ohne Metastasen, in letzteren beiden Fällen sind sie auch in unserer Klinik wiederholt gefunden worden. In grösserer Zahl kommen Myelocyten bei Leukämie[3]) vor. Lazarus gibt 9,5—83,4 % an, dabei sind aber immer viele eosinophile Myelocyten. Mit beginnender Leukämie (Myelämie) könnte nun vielleicht einer der Fälle, bei dem intra vitam kein Tumor festgestellt ist, betreffs des Blutbildes, verwechselt werden. Dafür spräche die Abnahme der rothen Blutkörperchen, die Polychromatophilie, das Auftreten von Normoblasten, die Vermehrung der weissen Blutkörperchen, darunter auch Myelocyten. Im Gegensatz zur Myelämie finden wir aber hier eine deutliche Poikilocytose, ferner sind nur bei VII 0,5 %, bei I in zwei Präparaten eine Mastzelle beobachtet worden, während bei Myelämie die Mastzellen bedeutend vermehrt sind und die Poikilocytose fehlt. Dann waren auch nur einmal eosinophile Myelocyten (III 1 %) sichtbar, während bei Myelämie diese Zellen viel zahlreicher sind.

Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen wird wohl bei Myelämie auch ein ganz anderes sein, insofern als der Quotient tiefer herabsinkt als der bei Carcinom mit Knochenmarkmetastasen.

Klinisch sind beide Krankheitsbilder wohl zu scheiden von einander. Bei der Myelämie handelt es sich um ein chronisches Leiden, hier um eine Erkrankung, die rasch ad exitum führt, und nur eine sehr weit vorgeschrittene Myelämie dürfte einige Aehnlichkeit mit den Fällen I, XII, XIII haben. Beiden gemeinsam wäre dann die Anämie der Patienten, die Druckempfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit der Knochen, die hämorrhagische Diathese, das

1) cf. Ehrlich, S. 52.
2) cf. Strauss u. Rohnstein, S. 61.
3) cf. Lazarus, S. 115.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unregelmässige Fieber. Gegen eine Myelämie spricht aber immer das Fehlen eines Milztumors und der Lymphdrüsenschwellungen.

Ferner sind oft obige Krankheitsbilder mit perniciöser Anämie identificirt worden, wie aus den ersten Publicationen hervorgeht, Ehrlich, Grawitz, Braun, Lazarus und Waldstein sprechen von perniciöser Anämie mit Tumorbildung. Das klinische Krankheitsbild ist auch vollkommen das gleiche, wie ich schon auf p. 572 erörtert habe. Jedoch im Blutbilde sind auch hier grosse Differenzen. Gegen perniciöse Anämie spricht die relative und absolnte Leukocytose, die geringe Zahl der Megalocyten und Megaloblasten ferner die zahlreichen Myelocyten. Letztere kommen bei perniciöser Anämie, wenn überhaupt, nur in Bruchtheilen eines Procents vor.

Kurzum, treten mit dem Symptomenbilde einer schweren Anämie Myelocyten in grösserer Zahl im Blute auf, so muss, auch wenn ein primärer Tumor nicht constatirt werden kann, die Diagnose maligner Tumor mit Knochenmarkmetastasen gestellt werden.

Lazarus[1]) weist auch darauf hin, dass es möglich sein wird, unter Berücksichtigung des Blutbefundes diese Fälle von der progressiven, perniciösen Anämie zu scheiden.

Inwieweit die Diagnose einer Knochenmarkmetastase jemals eine praktische Bedeutung bekommen wird betreffs der Frage, ob ein maligner Tumor noch radical extirpirt werden kann, lässt sich vorläufig noch nicht sagen. Jedenfalls sind die characteristischen Blutveränderungen bis jetzt nur bei Kranken beobachtet, bei denen wegen der bestehenden Kachexie eine Operation nicht mehr discutirt werden konnte.

Nun möchte ich noch mit einigen Worten auf die anatomischen Veränderungen des Knochenmarks und der übrigen Blutorgane eingehen. Genauere Untersuchungen sind leider nur bei wenigen Fällen gemacht worden, namentlich fehlen Ausstriche von den Organen, die für die Beurtheilung der zelligen Elemente von grosser Wichtigkeit sind.

Im Knochenmark wurden bei allen Geschwulstheerde, die schon makroskopisch wahrnehmbar waren, constatirt. Das übrige Knochenmark sah, soweit Angaben darüber vorhanden sind, röthlich aus und war lymphoid umgewandelt, nur bei XIII finde ich die Bemerkung, dass das Knochenmark grünlich verfärbt sei, bedingt

1) l. c. S. 173.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch einen dem Chlorolymphom eigenthümlichen Farbstoff. Im Ausstrichpräparat fand Frese bei VI zahlreiche Normoblasten und ziemlich viele Megaloblasten. Bei I waren Normoblasten und megaloblastenähnliche Formen bei IV neben Normoblasten typische Megaloblasten vorhanden.

Die Milz zeigte oft eine geringe Vergrösserung. Die Consistenz war dabei sehr verschieden, bald fest, bald weich. Einige Male war sie auffallend braunroth gefärbt. Auf dem Querschnitt trat die Follikelzeichnung in der Regel deutlich hervor. Kurzum, makroskopisch bot das Verhalten der Milz keine Besonderheiten dar. Mikroskopisch fand jedoch Frese zahlreiche eosinophile und neutrophile Myelocyten, polynucleäre Leukocyten, unter den rothen Blutkörperchen viele Normoblasten und einzelne Megaloblasten. Bei I und IV waren im Ausstrich die gleichen Zellen zu constatiren, allein die Megaloblasten fehlten.

Ueber die Leber finden wir nur spärliche Bemerkungen. Hin und wieder wird gesagt, sie war vergrössert und derb. Nur bei I wurde eine Veränderung beobachtet, die an die Umwandlung der Leber bei Leukämie erinnert. Sie war von normaler Grösse und Consistenz, hellbraun gefärbt, ihre Läppchenzeichnung deutlich. Es traten viele weisslich-graue Flecken und Streifen zu Tage, im Innern entsprechend der Läppchenbegrenzung auf der Oberfläche ziemlich diffus. Diese Flecken und Streifen entsprachen Leukocytenanhäufungen zwischen den Leberzellbalken, um die Gefässe herum und unter der Glisson'schen Kapsel. Auf Ausstrichen zeigten sich neben Leberzellen zahlreiche neutrophile Myelocyten und polynucleäre, eosinophile Leukocyten, viele grosse Lymphocyten, Normoblasten und rothe Blutkörperchen.

Leber und Milz waren stark eisenhaltig. An den Lymphdrüsen waren, abgesehen von den Metastasen, im Allgemeinen keine Veränderungen, und bei I und IV wurden in Ausstrichen dieselben Zellen constatirt wie bei der Milz und Leber, jedoch waren sie an Zahl viel spärlicher.

In der Mehrzahl der Fälle wurde eine Verfettung des Herzmuskels beobachtet.

Zur Erklärung seiner Beobachtung nahm Epstein, der als erster die Beziehung zwischen den Knochenmetastasen und der Blutveränderung richtig würdigte, an, dass chemische Stoffwechselproducte der Tumoren die auswanderungsfähigen Elemente des Knochenmarks im negativ-chemotactischen Sinne zur Auswanderung veranlassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Frese's Ansicht ist ebenfalls die Erkrankung des Knochenmarks für die Blutveränderung verantwortlich zu machen. Die Krebskachexie allein kann, wie er meint, derartige Veränderungen nicht erzeugen. Unter dem Einfluss des Krebsgiftes findet, wie aus der Siderose der inneren Organe hervorgeht, ein starker Untergang von rothen Blutkörperchen statt. Trotz der Umwandlung des Fettmarks in Lymphoidmark ist ihr Ersatz ein ungenügender, da das Knochenmark durch Tumormassen eingeschränkt ist. So kommt es zur Auswanderung unreifer Elemente, da auch die Umwandlung der mononucleären in polynucleäre Zellen gestört ist. Dieser Ansicht kann ich mich nur vollkommen anschliessen.

Ueber die Erklärung der pathologisch-anatomischen Veränderungen gehen aber unsere Meinungen aus einander. Frese hält eine hämatopoetische Umwandlung der Milz, wofür das Auftreten der eosinophilen und neutrophilen Myelocyten und der kernhaltigen rothen Blutkörperchen spricht, namentlich da eosinophile Myelocyten im Blut nicht gefunden sind, für ausgeschlossen. Er stellt die Umwandlung der Milz auf die gleiche Stufe mit der myeloiden Veränderung der Milz bei Leukämie. Ferner gibt er an, dass bei perniciöser Anämie, wo die grössten Anforderungen an die blutbildenden Organe gestellt werden, niemals eine hämatopoetische Umwandlung der Milz gekennzeichnet durch obige Elemente auftrete. Nun ist aber kürzlich von uns bei zwei perniciösen Anämien eine myeloide Beschaffenheit der Milz gefunden worden [1]), damit erscheint mir Frese's Einwand widerlegt. Auch von anderer Seite existiren über eine myeloide Umwandlung der Milz zahlreiche Beobachtungen, so sah sie Dominici [2]) bei experimenteller Typhusinfection in der Kaninchenmilz, Engel bei Diphtherie, Weil bei Variola, H. Hirschfeld [3]) bei Scharlach, Erysipel, Sepsis, Pneumonie, Meningitis purulenta, Phthisis pulmonum, A. Wolff [4]) ausserdem noch bei Typhus und bei schwerer Bleianämie.

Sämmtliche Autoren, darunter auch Foà, ziehen aus dieser Umwandlung der Milz den Schluss, dass sie eine wichtige Rolle bei der Blutbildung in diesen Fällen spielt.

Die Lymphdrüsen weisen auch Markelemente auf, von Fränkel-

1) Nähere Mittheilungen bleiben für eine spätere Veröffentlichung vorbehalten.

2) Arch. experim. de médecine. 1901. S. 13 f.

3) Berliner klinische Wochenschr. 1902. S. 701.

4) Berliner klinische Wochenschr. 1902. S. 840.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Japha sind sie ebenfalls bei Scharlach, von Rindfleisch bei Rhachitis und schwerer Anämie gefunden worden.

Die Leber zeigte bei I Veränderungen, wie sie bis jetzt nur in der fötalen Leber unter Anderen von Kölliker, E. Neumann[1]) und späterhin auch von M. B. Schmidt[2]), ferner auch bei Leukämie beschrieben sind.

Bei der fötalen Leber deutet man die Anhäufung von Leukocyten und das Auftreten von kernhaltigen rothen Blutkörperchen in den ectasirten Capillaren als Blutneubildung. Bei der Leukämie ist der Streit der Meinungen, ob es sich nur um Zellablagerungen oder um Zellneubildung in der Leber handelt, noch nicht abgeschlossen.

Wenn nun, wie in unserem Falle, die Blutbildung im Knochenmark behindert ist, und die Milz, die Leber, die Lymphdrüsen Elemente zeigen, wie sie nur dem Knochenmark zukommen, so liegt meiner Meinung nach der Schluss nahe, diesen Organen eine wichtige Rolle bei der Blutbildung zu vindiciren.

Toxische Substanzen, die das Knochenmark chemotactisch beeinflussen, sind wohl auszuschliessen, sonst müssten bei allen Krebskachexien ohne Knochenmarkmetastasen Myelocyten und eine myeloide Umwandlung der Unterleibsdrüsen auftreten. Andererseits erscheint es mir auch wenig wahrscheinlich, dass nur im Knochenmark der Tumor derartige toxische Substanzen erzeugt.

Meiner Meinung nach setzt die Blutveränderung erst mit dem Auftreten von Knochenmarkmetastasen ein, denn bei Carcinomkachexie ohne diese haben wir nur sehr spärliche Myelocyten gefunden. Die Tumormassen engen das Knochenmark ein und hindern die Blutneubildung, es wandelt sich nun zunächst in lymphoides Mark um, eventuell auch in megaloblastisches, um den erhöhten Anforderungen gerecht zu werden. Schliesslich müssen die Leber, die Milz, die im fötalen Leben eine blutbildende Rolle spielen, vielleicht auch die Lymphdrüsen theilweise die Aufgabe des Knochenmarks übernehmen, als Zeichen dieser Thätigkeit finden wir die myeloide Umwandlung.

Meinem hochverehrten Chef Herrn Professor Lichtheim sage ich hiermit meinen besten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung.

1) Berliner klinische Wochenschr. 1872. S. 58.

2) Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat. 11. Bd. S. 199.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIII.

Besprechungen.

1.

F. Cathelin, Die epiduralen Injectionen durch Punction des Sacralcanals und ihre Anwendung bei den Erkrankungen der Harnwege. Ins Deutsche übersetzt von A. Strauss. Verlag von F. Enke. Stuttgart 1903.

Das Buch enthält einen Ueberblick über die historische Entwicklung der vertebralen Punctionen (Corning, Quincke, Bier) und im Anschluss daran die Beschreibung der neuen Methode, der Injectionen zwischen Periost der Wirbel und Dura mater. Die Methode ist entstanden auf Grund ausführlicher anatomisch-physiologischer Studien. Die Uebersetzung ist fliessend und leicht. Die Lectüre des Buches wurde dem Referenten durch die französische Emphase der Stilisirung etwas gestört.

Lüthje-Tübingen.

2.

Jos. Katzenstein, Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Differential-diagnostische Studie. München 1903. Verlag von E. Reinhardt.

Eine Inhaltsübersicht des Buches findet sich in dem Protokoll über den Vortrag des Verfassers im ärztlichen Verein München (Münch. med. Woch. 1903. Nr. 6. S. 272). Da die Münch. med. Woch. jedem Leser dieses Archivs zugänglich sein dürfte, erübrigt sich hier eine Wiedergabe des Inhalts.

Lüthje-Tübingen.

3.

E. Albrecht, Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens. Verlag von Julius Springer. Berlin 1903.

Das ausgezeichnete Buch stellt die Frucht einer jahrelangen fleissigen und kritikvollen Arbeit da, deren erste Anfänge bereits im Jahre 1885 gemacht wurden. Die Zurückhaltung in der literarischen Veröffent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichung bis zu dem Zeitpunkt, in dem der Verfasser mit einem abgerundeten Werk an die Oeffentlichkeit treten konnte, berührt heute, wo fragmentarische Publicationen an der Tagesordnung sind, besonders angenehm. Das Buch gliedert sich in folgende Theile: 1. Bau, Bewegung und Ernährung der Muskulatur der Herzkammern; 2. Bedeutung des Baues des Myocards für Wesen, Genese und Aetiologie der Herzmuskelerkrankungen und 3. die Beziehungen der normalen und pathologischen Anatomie der Herzmuskulatur zu der allgemeinen Symptomatologie der Myocard-Affectionen.

Die pathologisch-anatomischen und pathologisch-functionellen Erscheinungen bei Herzmuskelerkrankungen sind in ihrer Erklärung mit strenger und scharfsinniger Consequenz aus den Anschauungen heraus entwickelt, die Verf. auf Grund seiner normal-anatomischen Studien gewonnen hat.

Jeder grössere Abschnitt ist durch einen Ueberblick über die historische Entwicklung des Gegenstandes eingeleitet, der sich dann eine kritische Besprechung der bisher geltenden Anschauungen anschliesst; dabei sind die Verdienste anderer Autoren in gebührender Weise hervorgehoben.

Inwieweit die Anschauungen des Verfassers in einzelnen Punkten, wie z. B. speciell in der Auffassung der Hypertrophie des Herzens als eines progressiv-entzündlichen Vorganges, sowie über das Zustandekommen der Arythmie, Anklang finden, lässt sich vor der Hand nicht entscheiden.

Vorzüglich ist der Druck des Buches und die Herstellung der Photographien.

Lüthje-Tübingen.

4.

Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie. 1. Jahrgang. I. Abtheilung Biochemie. Pauli, Allgemeine Physicochemie der Zellen und Gewebe. Hofmeister, Ueber Bau und Gruppirung der Eiweisskörper. Friedmann, Der Kreislauf des Schwefels in der organischen Natur. Schulze und Winterstein, Ueber die bei der Spaltung der Eiweisssubstanzen entstehenden basischen Producte. Langstein, Die Bildung von Kohlehydraten aus Eiweiss. v. Fürth, Zur Gewebechemie des Muskels. Bredig, Die Elemente der chemischen Kinetik mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und der Fermentwirkung. Jacoby, Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie. Pawlow, Die physiologische Chirurgie des Verdauungscanals. Blumenthal, Ueber Cerebrospinalflüssigkeit. J. Munk, Resorption. Hammarsten, Ueber die Eiweissstoffe des Blutserums. Ellinger, Die Bildung der Lymphe. v. Fürth, Chemische Physiologie der Nierensecretion niederer Thiere. Spiro und Vogt, Physiologie der Harnabsonderung. Heffter, Chemie des Harns. Fuld, Ueber Milchgerinnung durch Lab. Cremer, Physiologie des Glykogens. Schulz, Die physiologische Farbstoffbildung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim höheren Thiere. Jacoby, Ueber die Harnstoffbildung im Organismus. Wiener, Die Harnsäure. Rosenfeld, Fettbildung. Voit, Nahrungsstoffe. Weber, Ueber Hungerstoffwechsel. Czapek, Ueber einige bemerkenswerthe Fortschritte auf dem Gebiete der Pflanzenbiochemie.

Es ist natürlich nicht möglich den Inhalt der Abhandlungen hier anzuführen. Wir müssen uns darauf beschränken hervorzuheben, dass sie nicht nur dem Physiologen, sondern auch dem Pathologen die werthvollsten Dienste leisten werden. Krehl.

5.

A. Bier, Die Hyperämie als Heilmittel. Leipzig. Vogel. 1893.

Dem Studium der natürlichen Heilbestrebungen des Organismus verdankt die Medicin die Feststellung vieler ausserordentlich werthvoller Ergebnisse: es braucht nur an v. Behring's Entdeckung der Antitoxine erinnert zu werden. Die Erfahrung, dass die Spontanheilung localer Gewebsschädigung mit verstärktem Blutzufluss einhergeht, veranlasste Bier die Wirkung des örtlich vermehrten Blutgehalts eingehend zu studiren, verschiedene Methoden ihn künstlich hervorzurufen aufzufinden und ihren Einfluss zu untersuchen, sowie schliesslich den Vorgang, welchen die Natur selbst braucht, zur Heilung von Krankheiten zu benutzen.

Das Ergebniss seiner langjährigen Forschungen über diesen Gegenstand fasst Bier in der vorliegenden, seinem klinischen Lehrer v. Esmarch gewidmeten Monographie zusammen. Wir möchten auch vom Standpunkte des inneren Mediciners die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die sehr interessante und wichtige Abhandlung lenken. Nicht nur weil sie ein Muster von vollkommener theoretischer und praktischer Durchdringung des Stoffs ist. So banal die Aufstellung der Forderung ist, so oft sie geschah, dass jede pathologische Betrachtung nach Kräften auf der Höhe der Physiologie der Zeit stehen sollte, so begrüssen wir doch bei der Schwierigkeit der Forderung jede Arbeit, welche hohe Ansprüche erfüllt, von Neuem. Nicht nur weil der Verfasser bei seiner wissenschaftlichen Vorurtheilslosigkeit eine Fülle gerade auch für den inneren Mediciner höchst interessanter und anregender Beobachtungen und Betrachtungen bringt, machen wir auf das Buch aufmerksam. — Referent, welcher das Glück hatte zwei Jahre mit dem Verfasser an einem Krankenhause thätig zu sein und daher die Einwirkung der interessanten und originellen Betrachtungsweise Bier's aus eigner Erfahrung kennt, möchte gerade dieser Punkt für sehr wichtig ansehen. — Schliesslich aber wird mit dem Bier'schen Verfahren eine ganze Reihe von Krankheiten sehr zweckmässig behandelt, welche nach den gegenwärtigen Gepflogenheiten in das Gebiet der inneren Medicin gerechnet werden. Vor Allem mancherlei Formen rheumatischer und anderer Gelenkerkrankungen. Es sind auf diesem Gebiete, wie Referent aus eigener Anschauung weiss, schon sehr ansehnliche therapeutische Erfolge mittelst der Bier'schen Methode erreicht worden. Weitere Erfolge sind möglich und wahrscheinlich. Um das Verständniss der in Betracht kommenden Vorgänge hat Bier die grössten Verdienste. Krehl.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die erste Hilfe in Notfällen

Für Aerzte bearbeitet unter
o o Mitwirkung Anderer o o
von **Professor Dr. G. Sultan** und
Privat-Dozent Dr. E. Schreiber
in Göttingen.

Mit 78 Abbildungen.
Preis eleg. gebunden Mk. 8.—.

Therapie der Kinderkrankheiten

Encyklopädisch nach den neuesten
Erfahrungen bearbeitet von
Dr. Wilhelm Degrè,
Kaiserl. Rat in Wien.
Preis Mk. 10.—, geb. Mk. 11.25.

Hyperämie als Heilmittel

von
Prof. Dr. Aug. Bier in Bonn.
Mit 10 Abbildungen.
Preis Mk. 10.—, geb. Mk. 11.25.

Neuer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Die pathologisch-histologischen
Untersuchungs-Methoden

von
Medicinal-Rath Dr. **G. Schmorl** in Dresden.

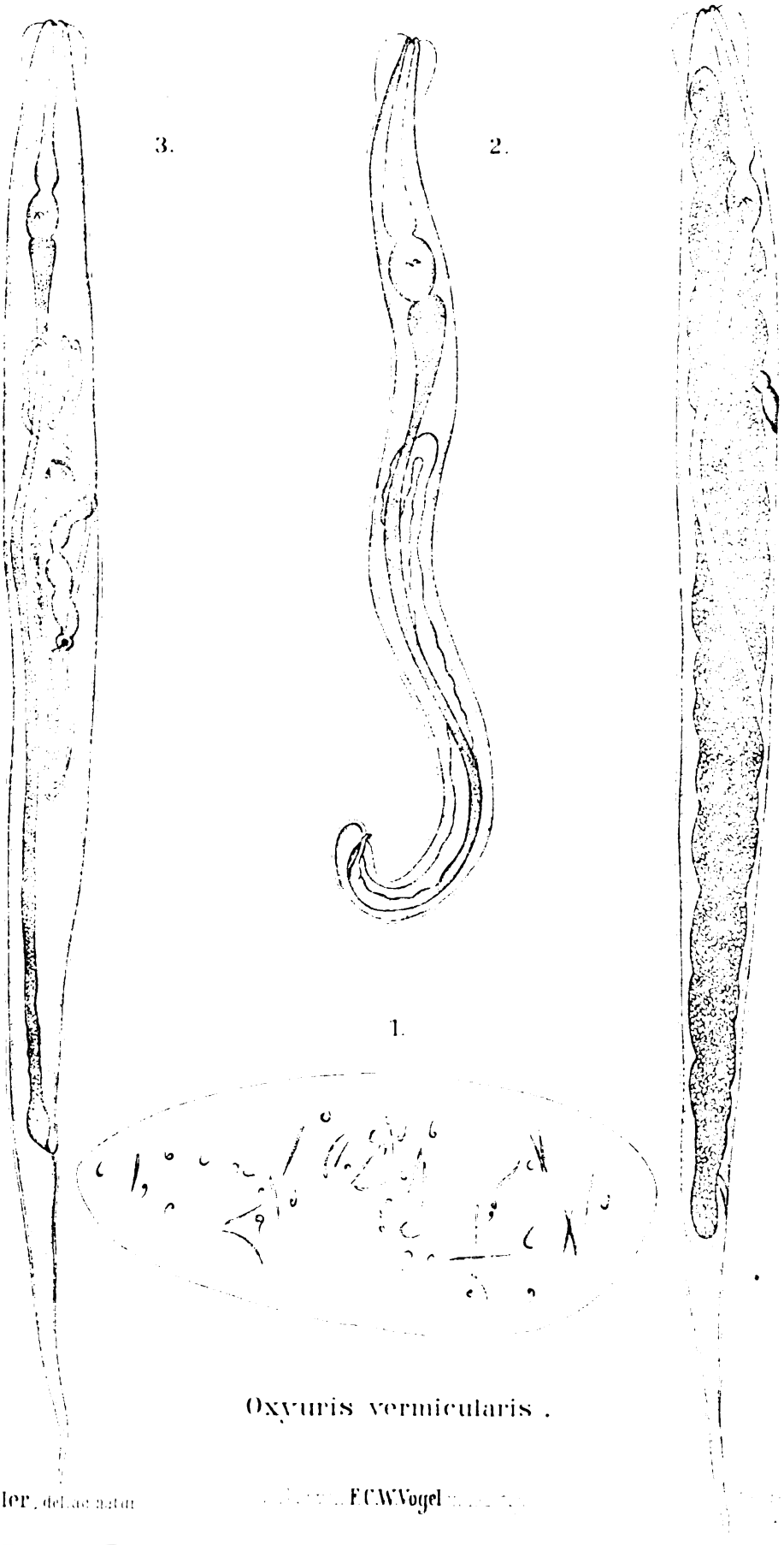
Zweite Auflage 1901.

Preis 6 M., gebunden 7.25 M.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Oxyuris vermicularis.

A. Heller, del. ac. nat. F.C.W. Vogel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

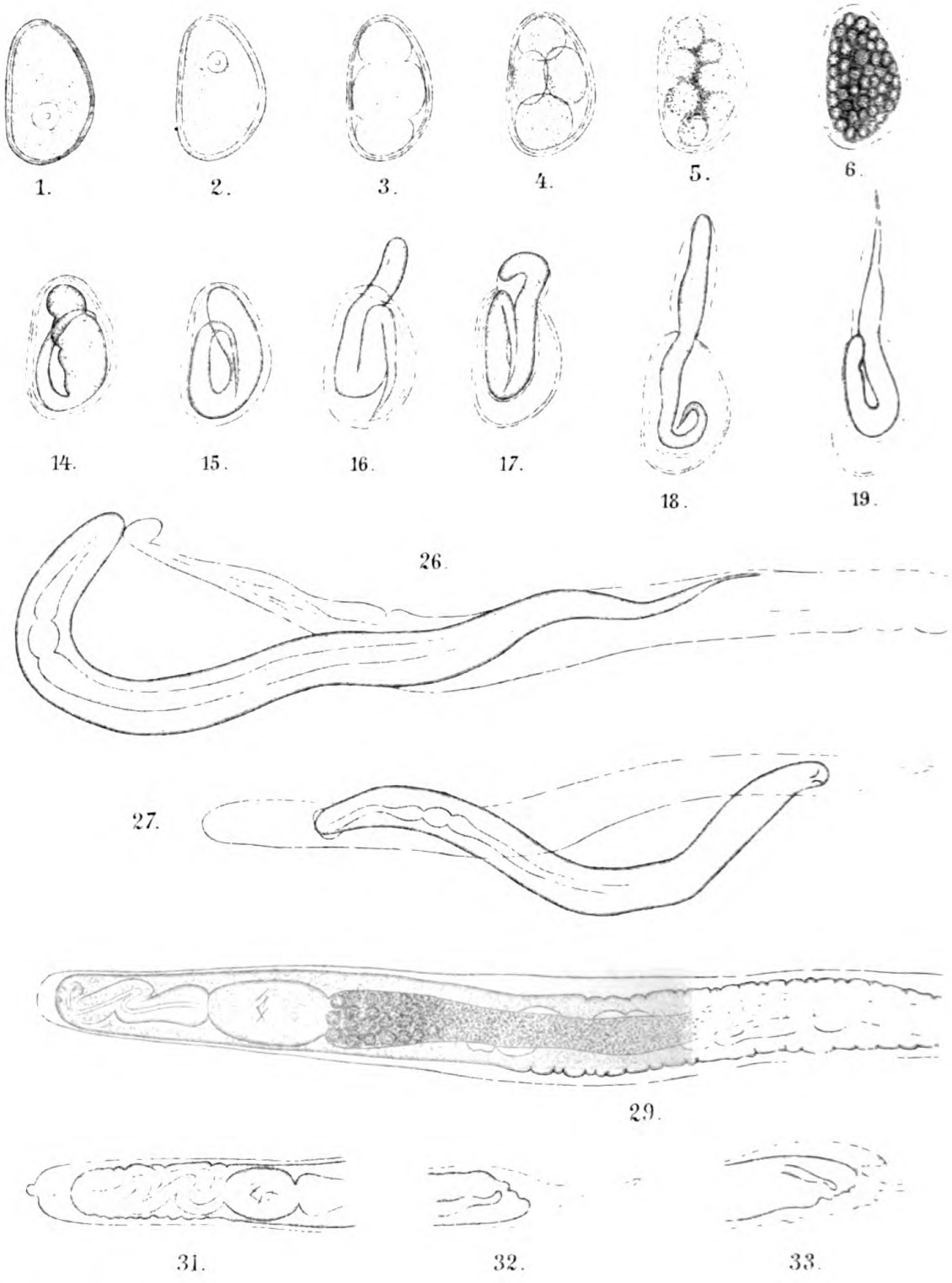
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

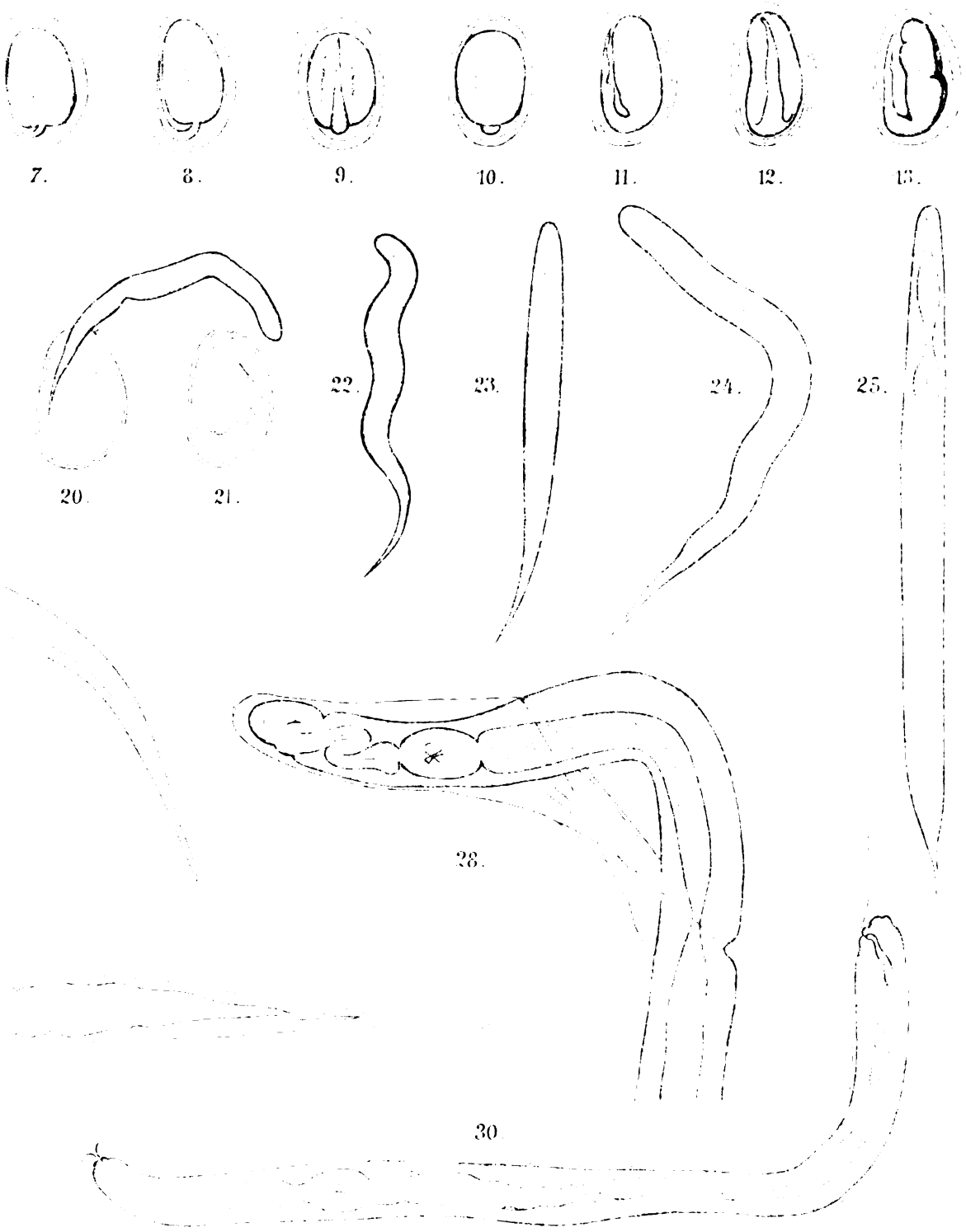
Oxyuris



A. Heller, del. ad natur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ermicularis .



Vogel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

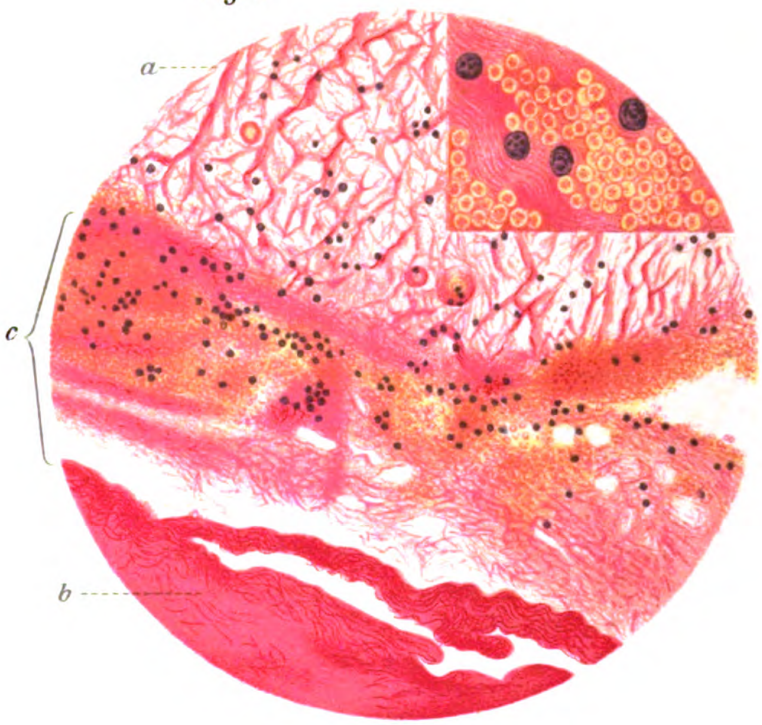
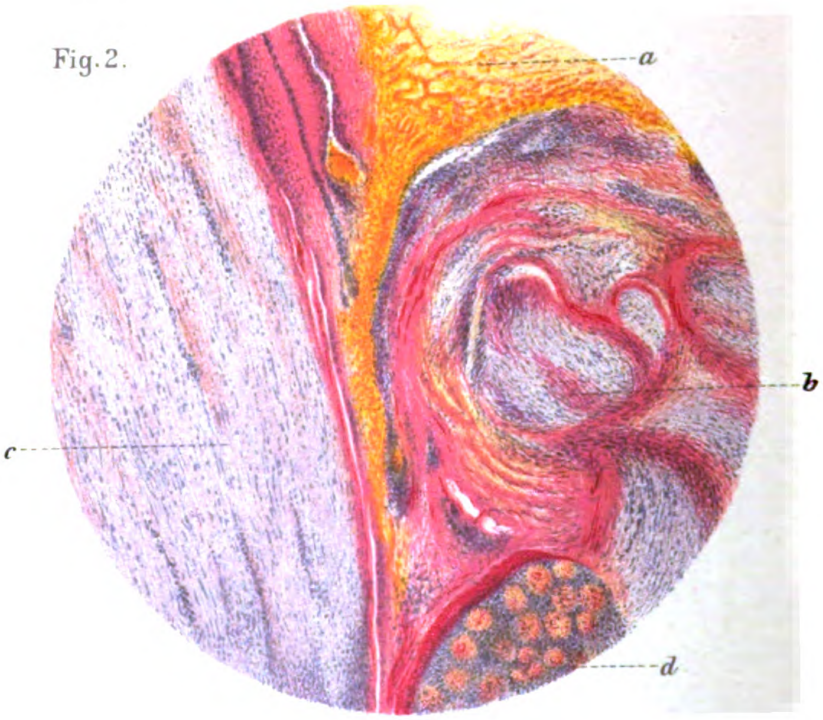


Fig. 5.

Fig. 2.

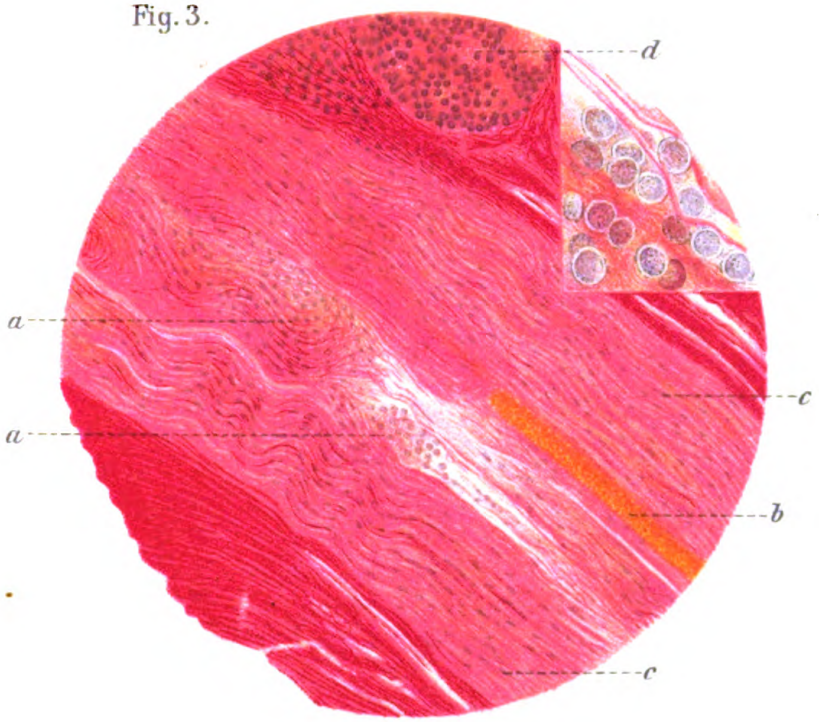


e.

Peters

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 3.



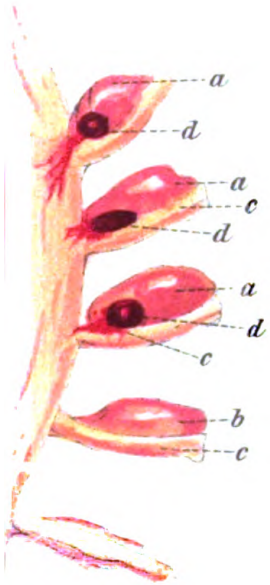
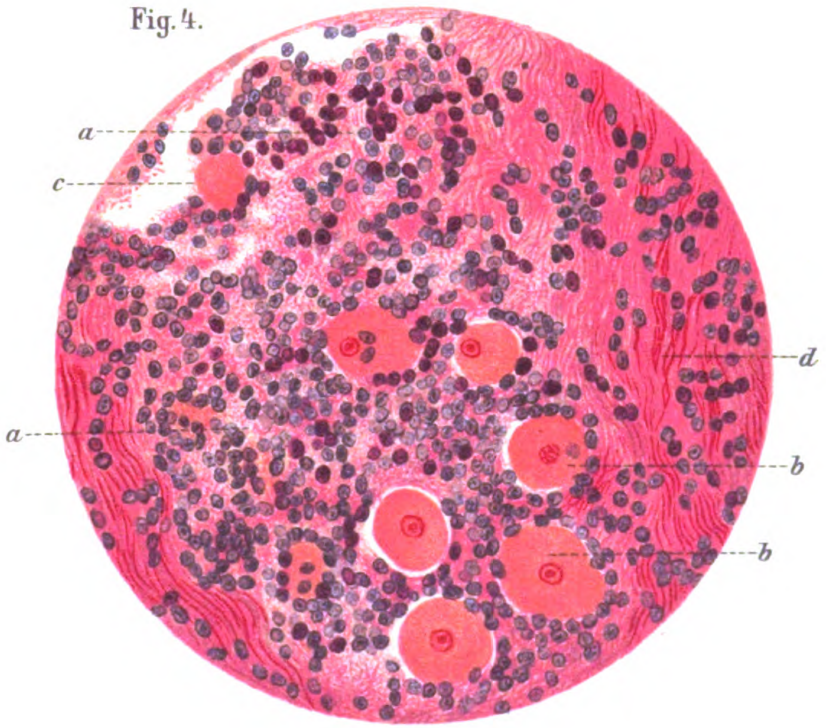


Fig. 4.



W. Vogel in Leipzig
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

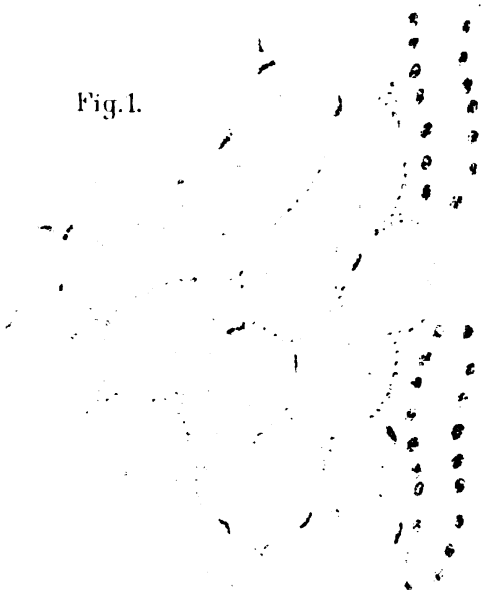


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6

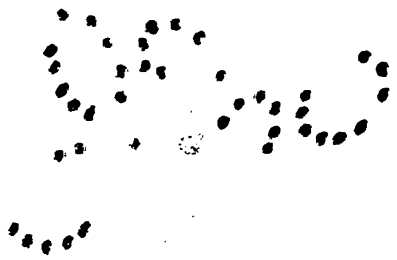


Fig. 7.

Fig. 8.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.9.

Fig.10.

Fig.11.

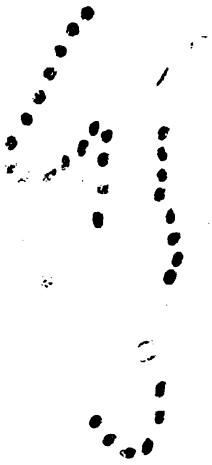


Fig.12.

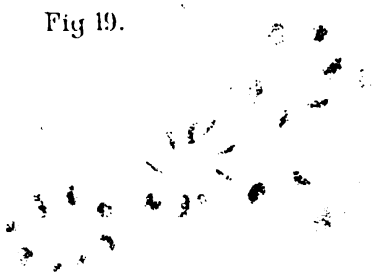
Fig.15.

Fig.13.

Fig.18.

Fig.14.

Fig 19.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 16.

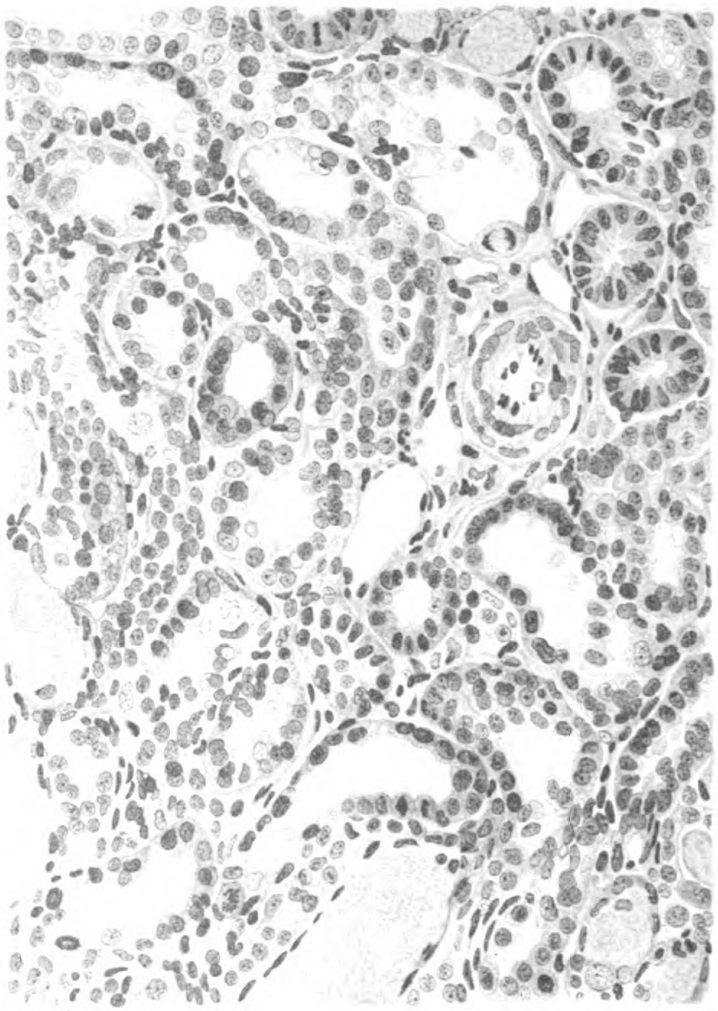
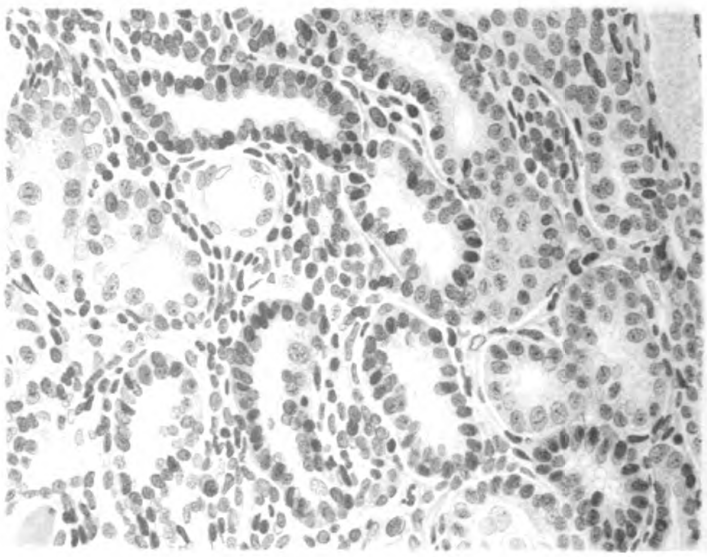


Fig. 17.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

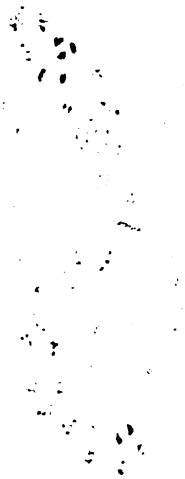


Fig. 25.

Fig. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

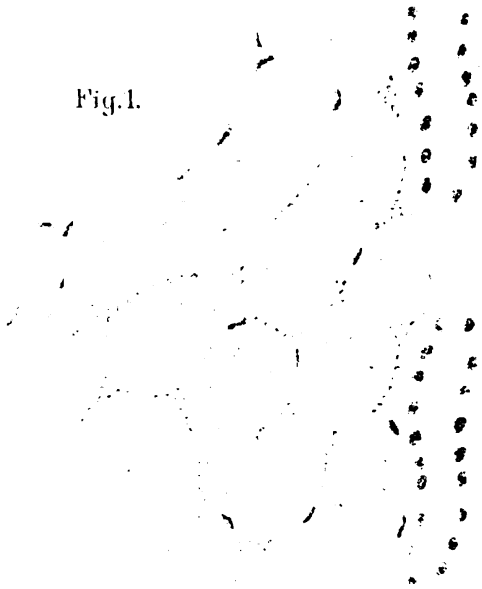


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

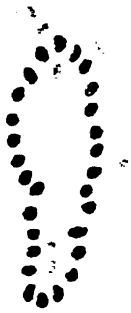


Fig. 5.

Fig. 6.

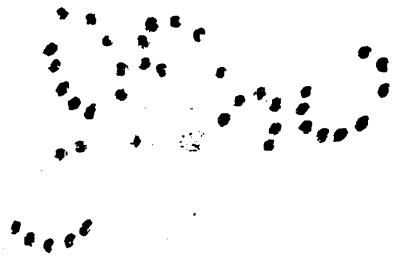


Fig. 7.

Fig. 8.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.9.

Fig.10.

Fig.11.

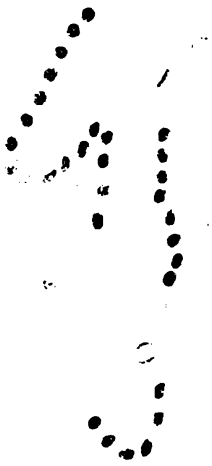


Fig.12.

Fig.13.

Fig.14.

Fig.15.

Fig.18.

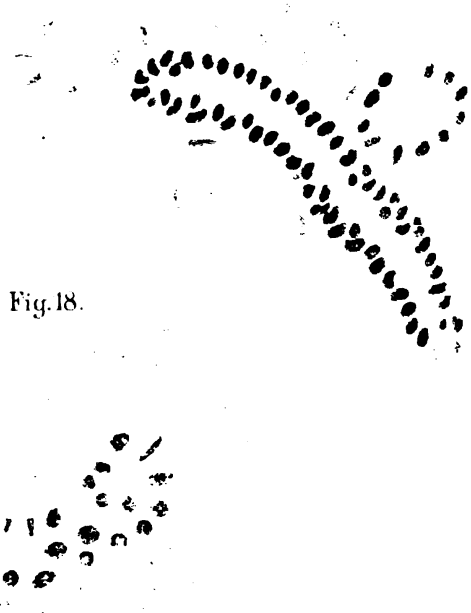
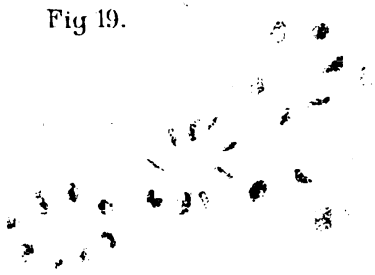


Fig 19.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

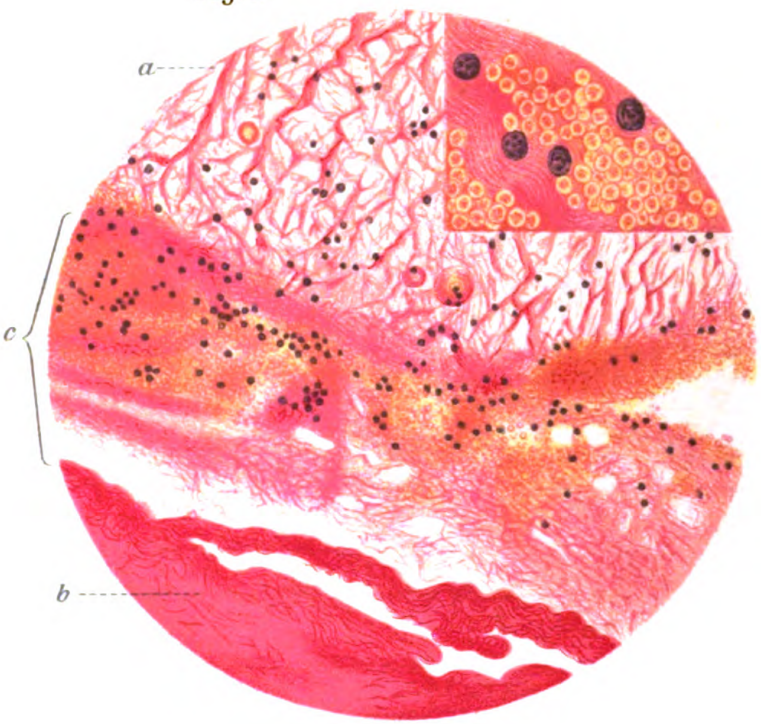
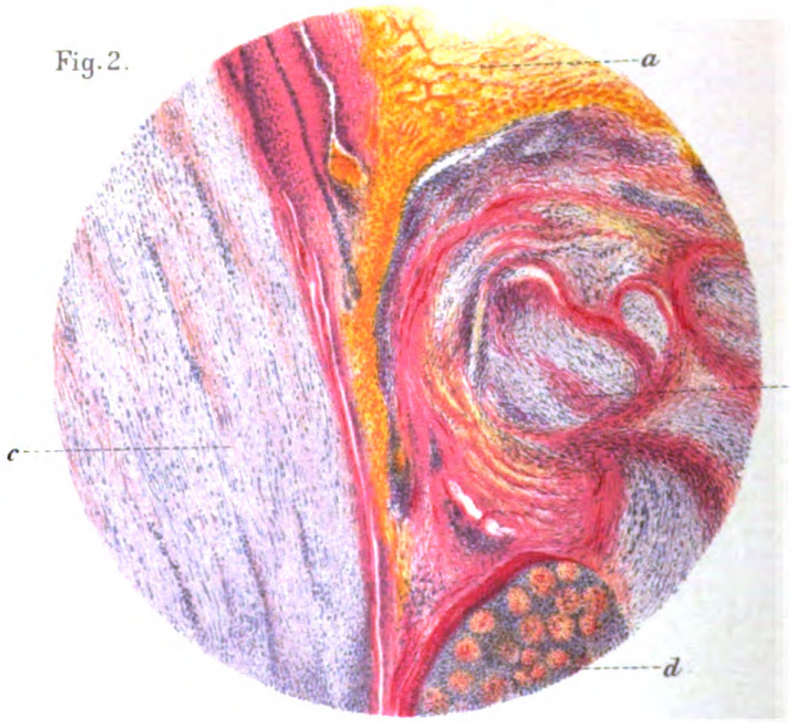


Fig. 5.

Fig. 2.

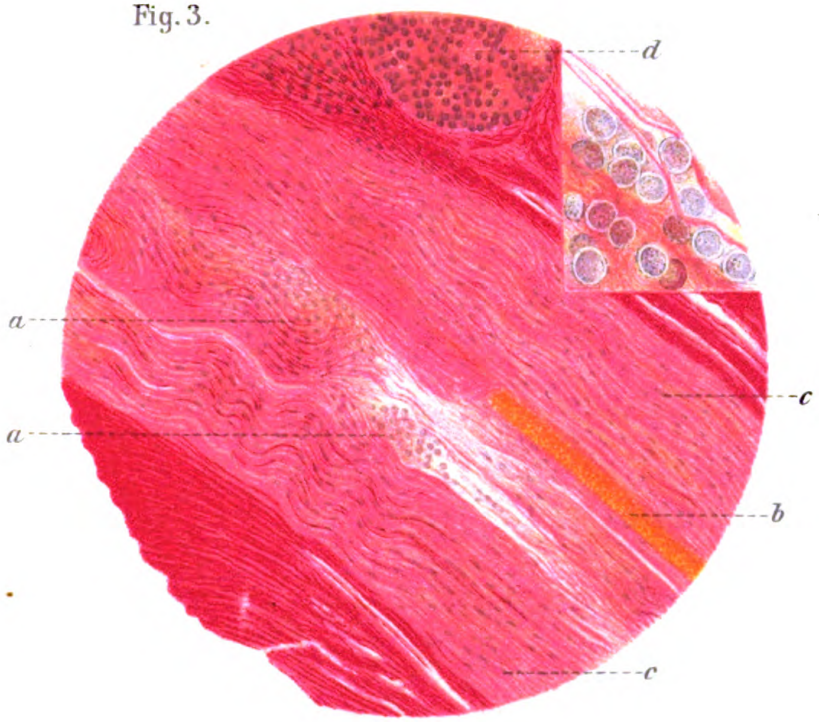


e.

Peters

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 3.



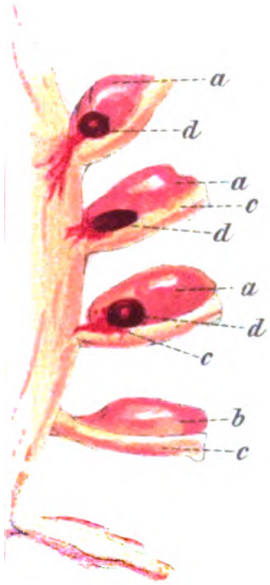
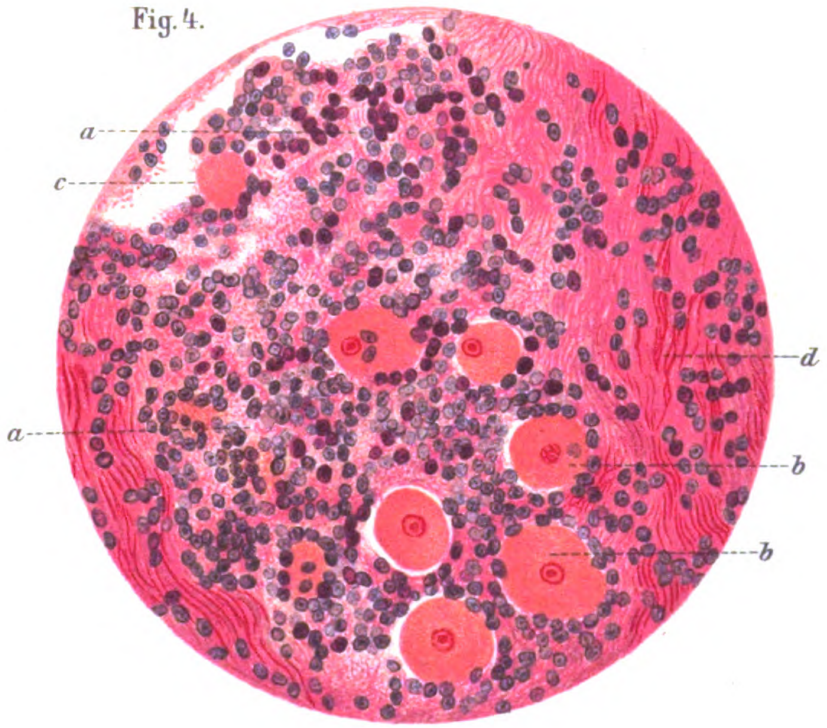


Fig. 4.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

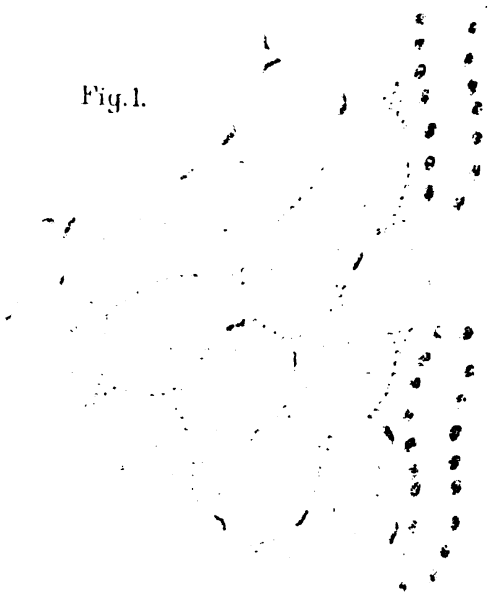


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

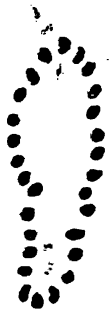


Fig. 5.

Fig. 6.

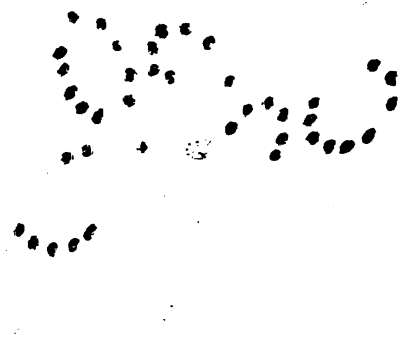
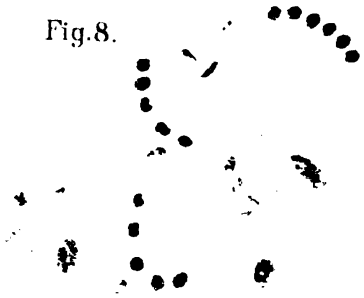


Fig. 7.

Fig. 8.



Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.9.

Fig.10.

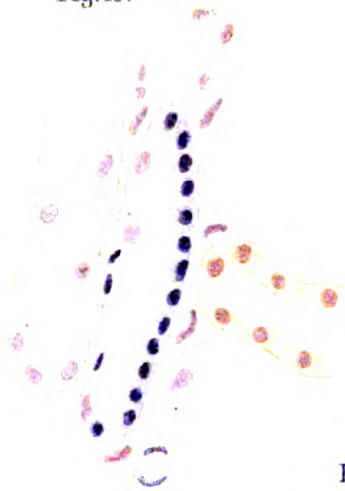


Fig.11.

Fig.12.

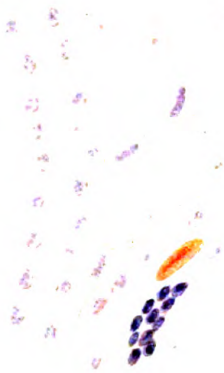


Fig.13.

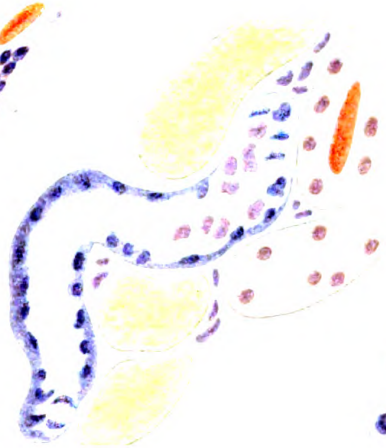


Fig.15.

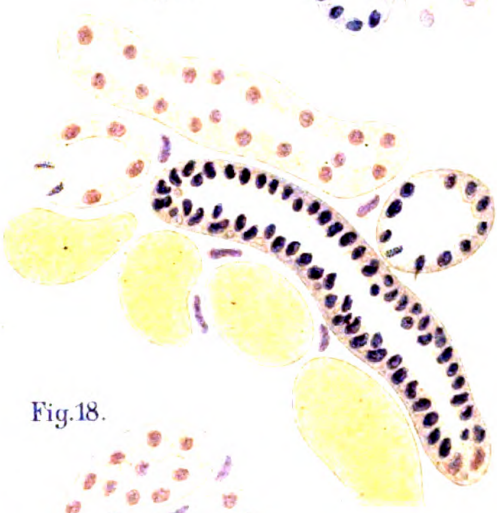
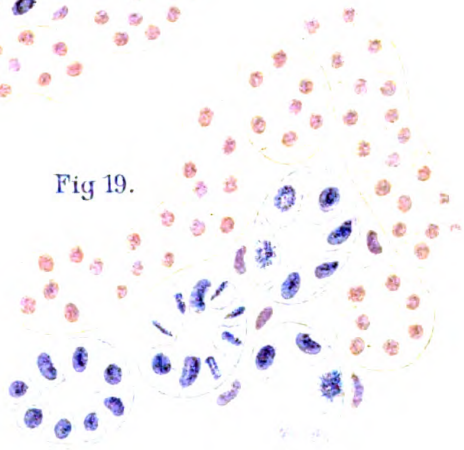


Fig.18.

Fig.14.

Fig 19.



Lith Anst. Julius Klinkhardt Leipzig

Vogel in Leipzig.
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 16.

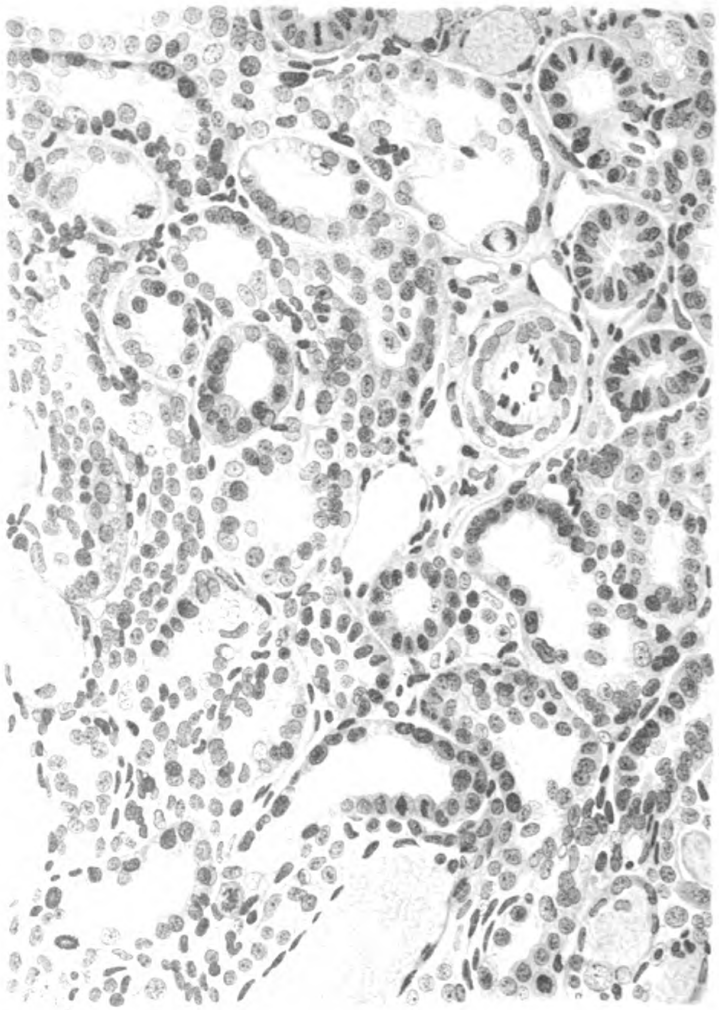
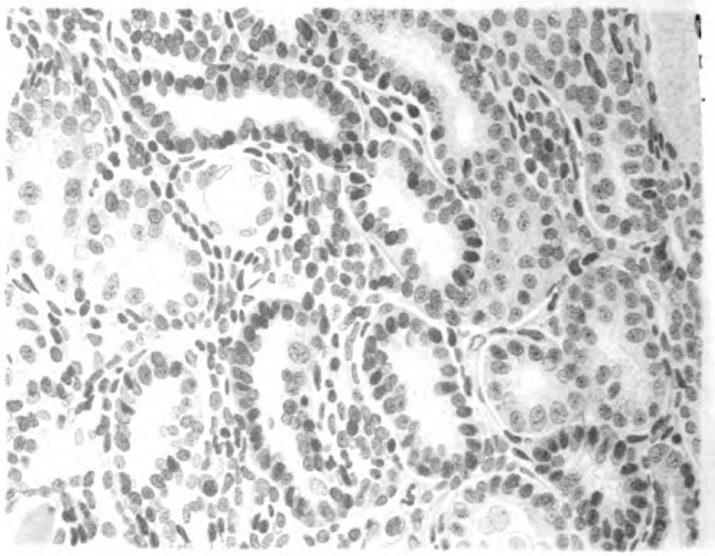


Fig. 17.



Thorel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 20.

Fig. 21.

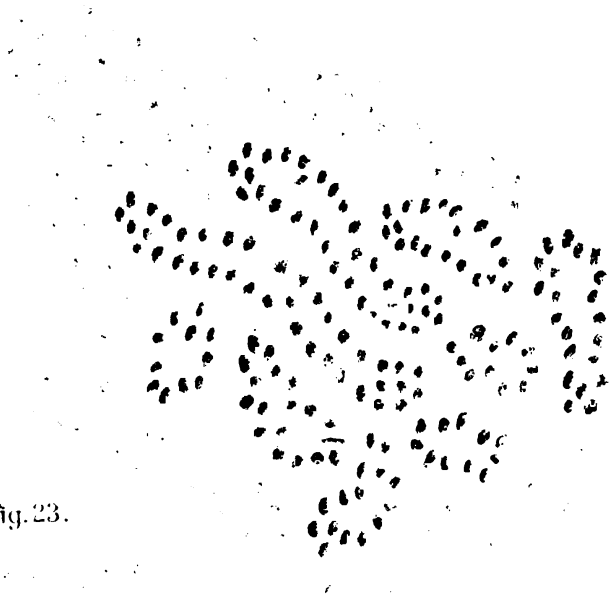


Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

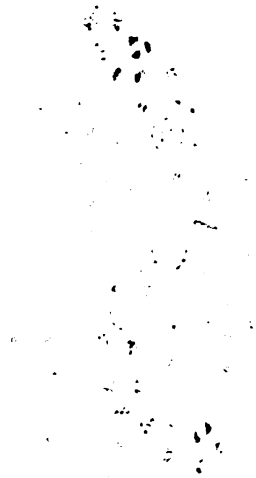


Fig. 25.

Fig. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

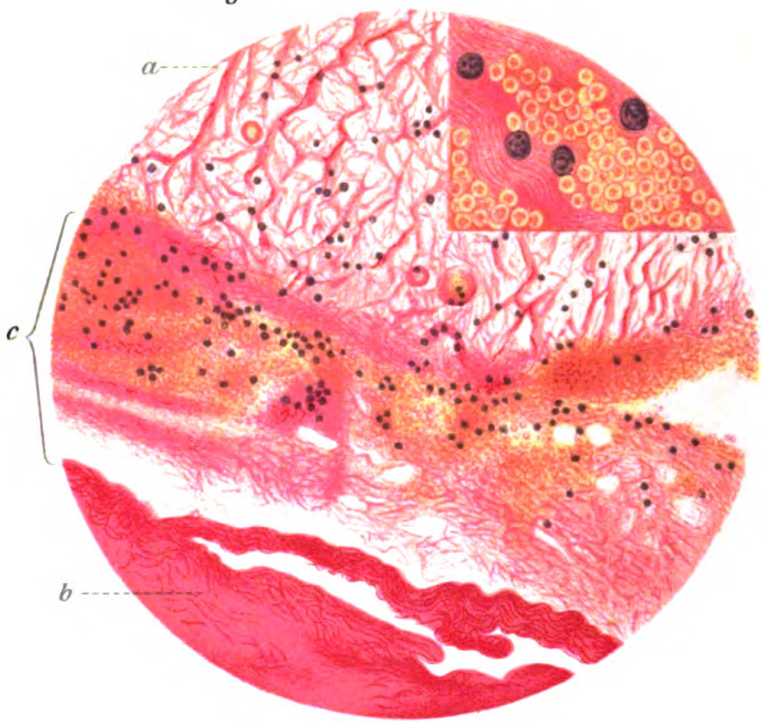
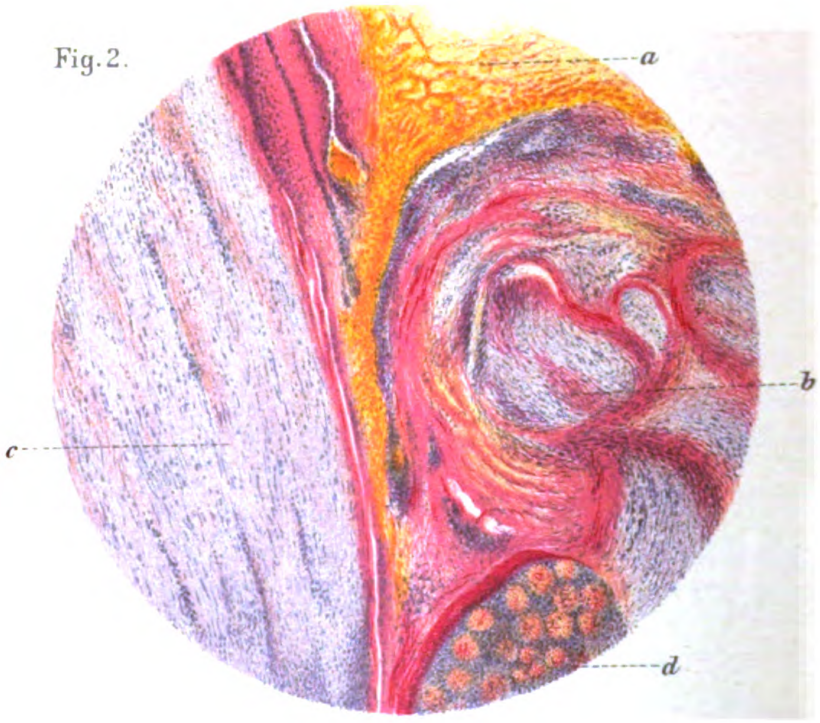


Fig. 5.

Fig. 2.



Peters

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 3.

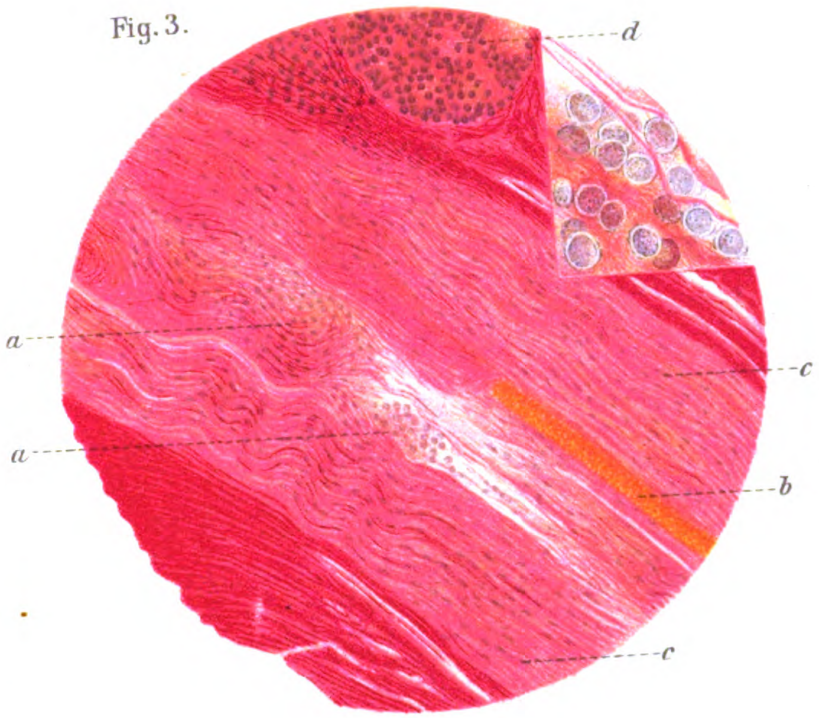
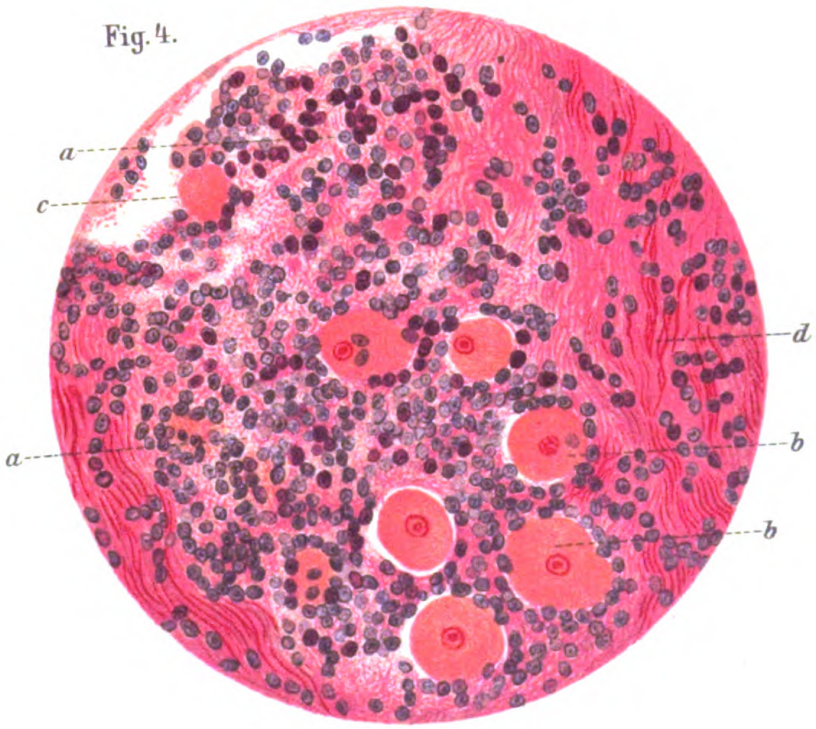


Fig. 4.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

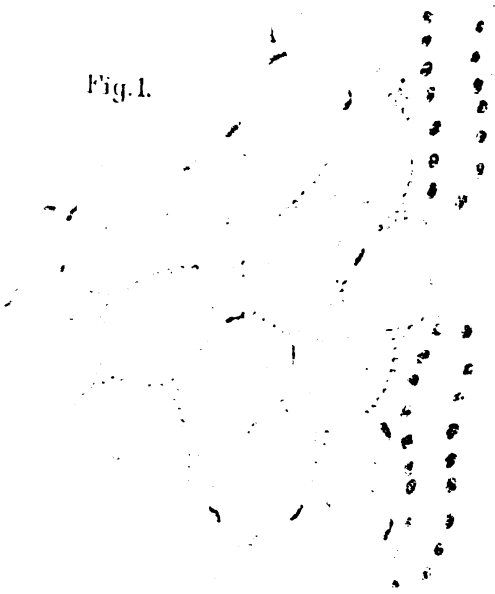


Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 3.

Fig. 7.

Fig. 6.

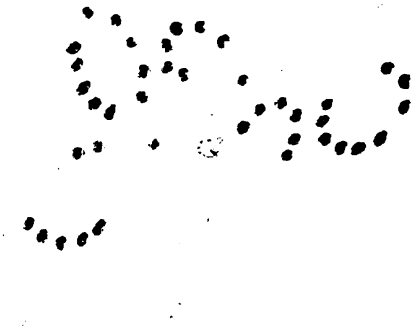


Fig. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.9.

Fig.10.

Fig.11.

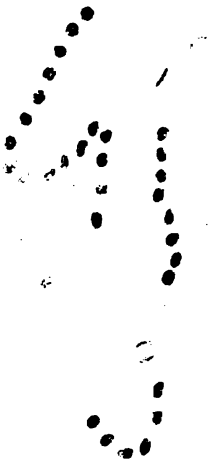


Fig.12.

Fig.13.

Fig.14.

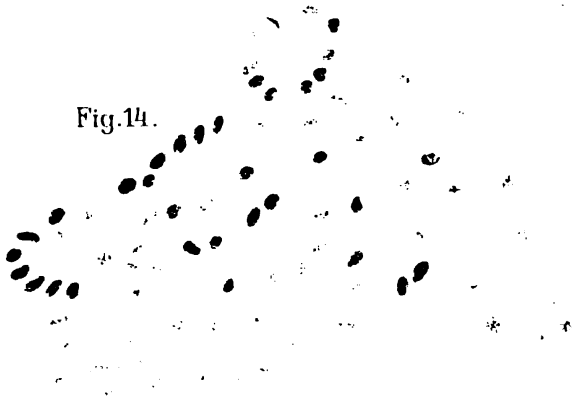


Fig.15.

Fig.18.

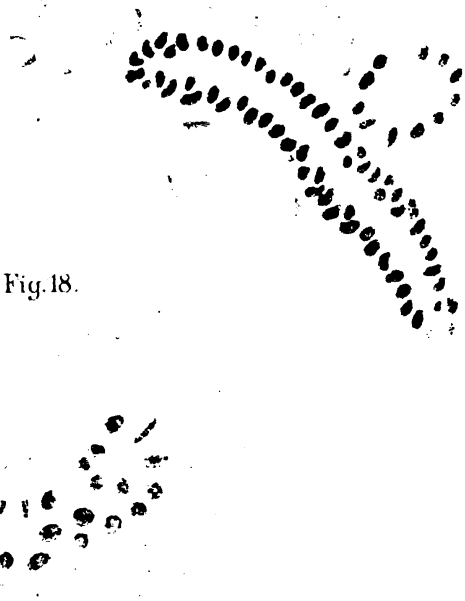
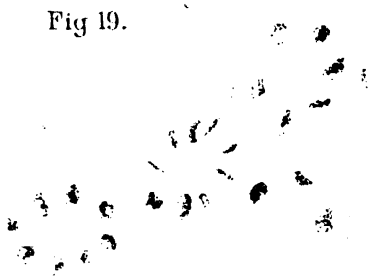


Fig 19.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

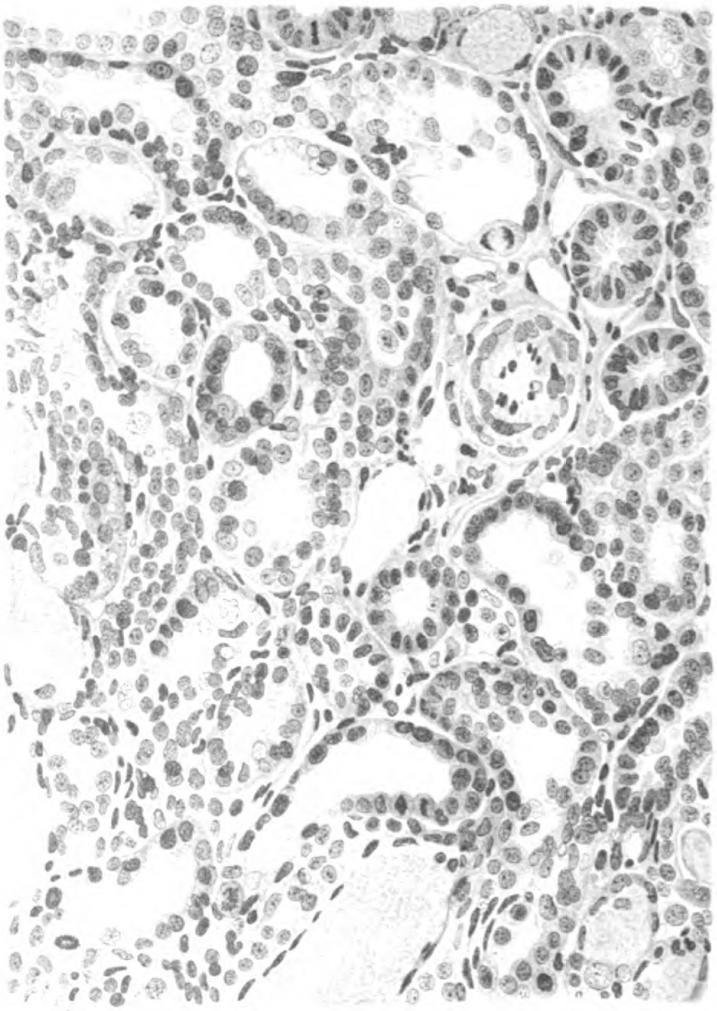


Fig. 16.

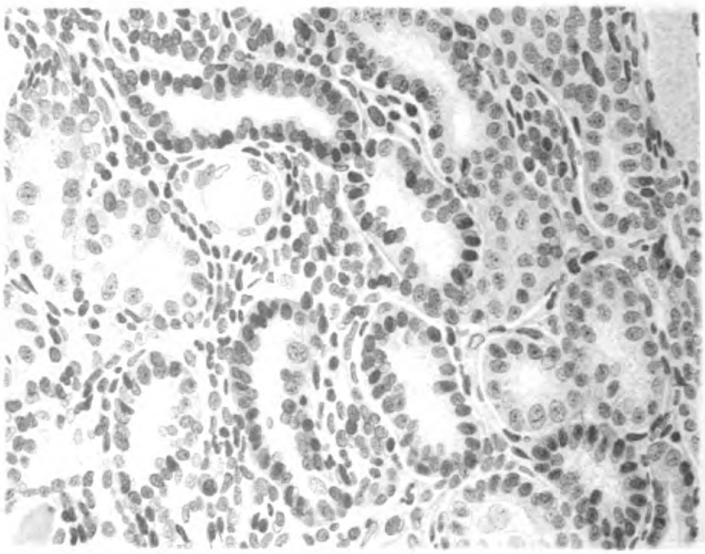


Fig. 17.

Thorel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 20.

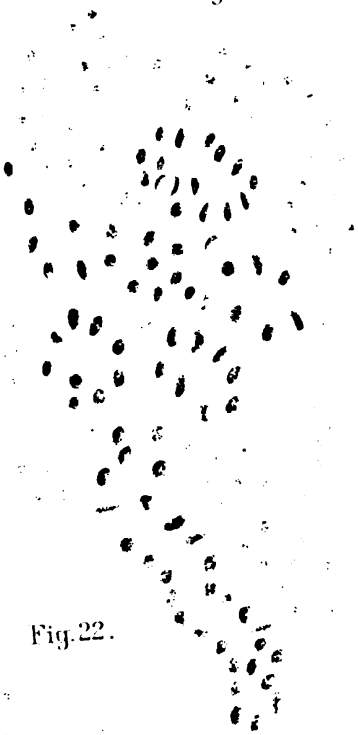


Fig. 21.

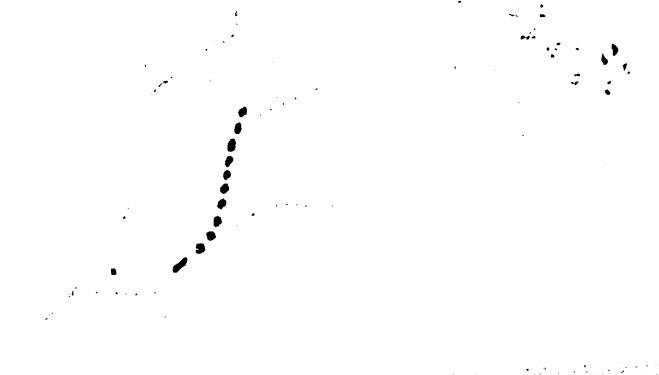
Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

Fig. 25.

Fig. 26.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

MAR 1 8 1925

2m-8,'21

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v.77 1903	Deutsches Archiv für klinische Medizin.	8945
Miles	MAR 18 1925	APR 7 1925

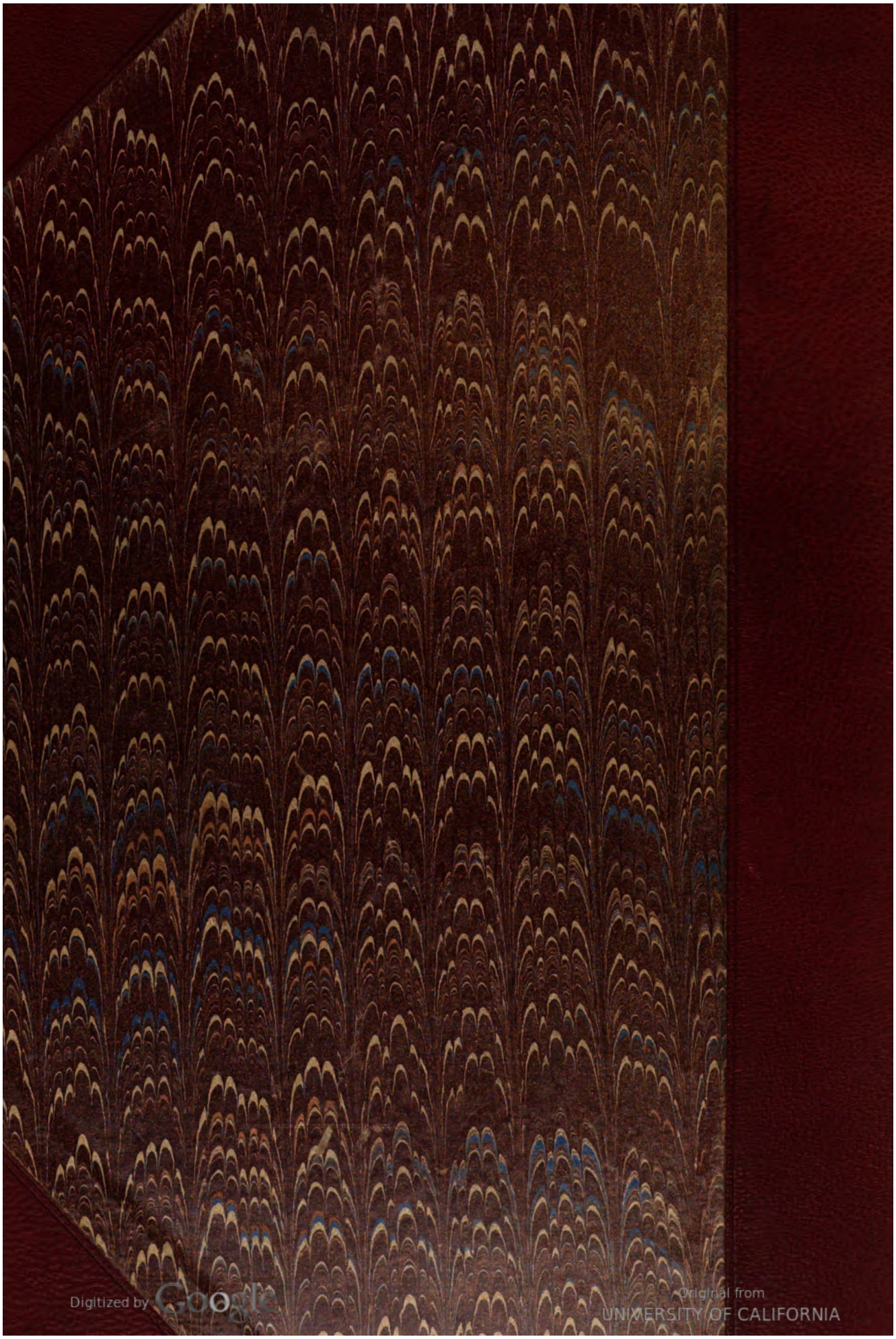
8945

ibrary of the
hia Medical School and Hospitals

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google